

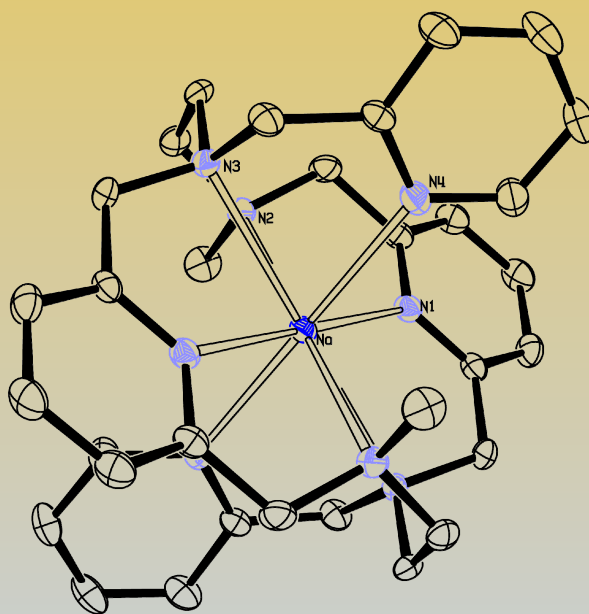
UNIVERSIDAD DE SANTIAGO

FACULTAD DE QUÍMICA

Departamento de Química Inorgánica



**Síntesis de nuevos receptores macrocíclicos
trans-sustituídos y de sus complejos metálicos**



TESIS DOCTORAL

Rodrigo Lamelas González

Santiago de Compostela

Julio de 2015



Universidad de Santiago de Compostela

Facultad de Química

Departamento de Química Inorgánica



**SÍNTESIS DE NUEVOS
RECEPTORES MACROCÍCLICOS
TRANS-SUSTITUIDOS Y DE SUS
COMPLEJOS METÁLICOS**

Rodrigo Lamelas González

Julio 2015





Memoria presentada por el Licenciado
Rodrigo Lamelas González para la
obtención del Grado de Doctor por la
Universidad de Santiago de Compostela



Dña. M^a RUFINA BASTIDA DE LA CALLE, CATEDRÁTICA, D. ALEJANDRO A. MACÍAS LUACES, PROFESOR TITULAR, Dña. M^a ELENA LABISBAL VIQUEIRA, PROFESORA CONTRATADA DOCTORA, todos ellos profesores del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Santiago de Compostela

HACEN CONSTAR:

Que el trabajo que se recoge en la memoria titulada **SÍNTESIS DE NUEVOS RECEPTORES MACROCÍCLICOS TRANS-SUSTITUIDOS Y DE SUS COMPLEJOS METÁLICOS**, fue realizado bajo nuestra dirección, por el licenciado en Química D. *Rodrigo Lamelas González*, en el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Santiago de Compostela, y que autorizamos su presentación como Tesis Doctoral, para la obtención del grado de Doctor en Química por parte del interesado.

Santiago de Compostela, 27 de Julio del 2015

Fdo.: M^a Rufina Bastida

Fdo.: Alejandro A. Macías

Fdo.: M^a Elena Labisbal

Fdo.: Rodrigo Lamelas González



Agradecimientos

La elaboración de este trabajo nunca habría llegado a buen puerto, de no ser por la ayuda y el apoyo de muchas personas. Intentaré mostraros mi agradecimiento en unos cuantos párrafos, aunque ésto para mí, es casi una misión imposible, pero dicen que la intención es lo que cuenta.

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a los *Drs. M^a Rufina Bastida de la Calle, Alejandro A. Macías Luaces y M^a Elena Labisbal Viqueira*, por su excelente labor a la hora de dirigir esta Tesis, por todo lo que me habéis enseñado durante estos años y por vuestra infinita paciencia. Gracias de corazón.

Gracias a los compañeros que he tenido durante estos años en el grupo de investigación: *Vero, Anxela, Javi y Pablo Caramés*, gracias a los buenos ratos que pasamos en el laboratorio, la elaboración de este trabajo ha sido más llevadero.

No quiero olvidarme del resto de compañeros del departamento de Química Inorgánica: *Jaime, Pablo Frieiro, Adolfo, Brais, Marcelo, Lucía, Paula Polo, Paula Munín, Suso, Cris y Fati* (gracias por la elaboración de los estudios DFT), recordaré con cariño nuestras charlas y discusiones de los cafés además de otras cosas.

A *Juan* y a *Cristina* por la amabilidad de estos años.

Gracias a la *Dra. Laura M^a Valencia Matarranz* por los estudios de RMN de los complejos con iones lantánidos, al *Dr. Carlos Lodeiro Espiño* y a los componentes de su grupo de investigación por los estudios espectrofotométricos y a la *Dra. Matilde Yáñez Jato* por los estudios biológicos.

Al *Dr. Ricardo Alonso Alonso* por su ayuda con las síntesis orgánicas.

A D. *José Luis Noya Cereijo* por darme la oportunidad de trabajar con él.

A los amigos que conocí durante la licenciatura: *Luis, Carlos Alén, Chema, Adrián, Andrea y Fazáns*.

A mis amigos de toda la vida: *Keko, Pepe, Cristian, Varo, Punky* y a *Farro y Rober* por todas las horas de buena música que te animan el día.

A *Lore* (y a su familia), porque esto sería imposible sin tu cariño y porque es un placer vivir a tu lado y al de *Boss*, que siempre le da al rabito, aunque no tenga.

A mi *abuela*, la persona más dura y trabajadora que conozco. A mi *hermana* y a *Ramón*, por estar cuando se os necesita.

A mi *padre*, por su apoyo incondicional, gracias por todo.

Gracias a todos.



Dedicada a mi *familia*







Abreviaturas

Ar	Aromático
BHT	Butil hidroxitolueno
COSY	Correlation Spectroscopy
DC	Disolvente de cristalización
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
DMSO	Dimetilsulfóxido
ESI	Electrospray ionization
EtOH	Etanol
Ec.	Ecuación
FAB	Fast atom Bombardment
h	Hora
HMQC	Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Correlation
IR	Infrarrojo
Ln	Lantánido
MALDI	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization
M:L	Relación estequiométrica entre el metal y el ligando
MeOH	Metanol
mL	Mililitro
Mmol	Milimol
Ph	Fenilo
Py	Piridina
Rdto.	Rendimiento
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
t.a.	Temperatura ambiente
u.m.a	Unidad de masa atómica
UV-Vis	Ultravioleta-Visible



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	2
1. QUÍMICA MACROCÍCLICA.....	3
1.1. Contexto histórico	3
1.2. Características generales	6
1.2.1. Clasificación de los sistemas macrocíclicos.....	6
1.2.2. El efecto macrocíclico.....	10
1.2.3. El tamaño de la cavidad y del catión metálico	11
1.2.4. Otras consideraciones.....	12
1.3. Síntesis de ligandos macrocíclicos	14
1.3.1. Síntesis directa.....	16
1.3.2. Bases de Schiff.....	17
1.3.3. Síntesis template.....	19
1.4. Síntesis de complejos con ligandos macrocíclicos	22
2. MACROCICLOS CON <i>PENDANT-ARMS</i>	25
3. LOS MACROCICLOS Y LA QUÍMICA SUPRAMOLECULAR	29
4. LOS IONES LANTÁNIDOS.....	31
4.1. Propiedades luminiscentes de los complejos con iones lantánidos	33
4.2. RMN en complejos paramagnéticos de los lantánidos... 39	
4.2.1. Desplazamientos inducidos por los lantánidos (<i>LIS</i>)	39
4.2.2. Relajaciones inducidas por los lantánidos (<i>LIR</i>)	44
5. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE OTROS METALES.....	47
5.1. Cobalto	47
5.2. Níquel	48

5.3.	Cobre	48
5.4.	Zinc	49
5.5.	Cadmio	50
6.	APLICACIONES DE LOS MACROCICLOS Y DE SUS COMPLEJOS METÁLICOS	51
6.1.	Biocatálisis	52
6.2.	Agentes de contraste en medicina	52
6.3.	Receptores aniónicos.....	55
6.4.	Catalizadores biológicos	57
6.5.	Sensores químicos de fluorescencia	58
7.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	63
8.	OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO	71
2.	EXPERIMENTAL	75
9.	DISOLVENTES Y REACTIVOS	77
9.1.	Disolventes	77
9.1.1.	Secado de disolventes.....	78
9.2.	Disolventes deuterados.....	78
9.3.	Reactivos	79
9.4.	Sales metálicas	80
10.	TÉCNICAS DE ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN	83
10.1.	Análisis elemental	83
10.2.	Determinación de puntos de fusión	83
10.3.	Medidas de conductividad molar	84
10.4.	Espectroscopia IR.....	84
10.5.	Espectrometría de masas	84

10.6.	Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear	84
10.7.	Espectroscopia de emisión de fluorescencia	85
10.8.	Difracción de Rayos X	85
10.9.	Estudios biológicos de actividad catalasa	86
11.	SÍNTESIS DE LOS PRECURSORES	87
11.1.	2,6-Diformilpiridina	87
11.2.	Síntesis del ligando precursor L ^a	88
11.3.	Síntesis del ligando precursor L ^b	90
11.4.	Síntesis del ligando precursor L ^c I ₂	92
12.	SÍNTESIS DE LOS LIGANDOS Y DE SUS COMPLEJOS	93
12.1.	Síntesis del ligando L ¹	93
12.2.	Síntesis de los complejos del ligando L ¹	95
12.3.	Síntesis del ligando L ²	97
12.4.	Síntesis de los complejos del ligando L ²	99
12.5.	Síntesis del ligando L ³	100
12.6.	Síntesis de los complejos del ligando L ³	102
12.7.	Síntesis del ligando L ⁴	104
12.8.	Síntesis del ligando L ⁵	106
12.9.	Síntesis de los complejos del ligando L ⁵	107
12.10.	Síntesis del ligando L ⁶	109
12.11.	Síntesis de los complejos del ligando L ⁶	111
12.12.	Síntesis del ligando L ⁷	113
12.13.	Síntesis de los complejos del ligando L ⁷	115
12.14.	Síntesis del ligando L ⁸	117
12.15.	Síntesis de los complejos del ligando L ⁸	119

3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	121
13. LIGANDO L ¹	123
13.1. Síntesis de los complejos de L ¹	124
13.2. Estudios en disolución de los complejos de L ¹ por RMN	139
13.3. Conclusiones	148
14. LIGANDO L ²	151
14.1. Síntesis de los complejos de L ²	152
14.2. Conclusiones	157
15. LIGANDO L ³	159
15.1. Síntesis del ligando L ³	159
15.2. Síntesis de los complejos de L ³	165
15.3. Estudios espectrofotométricos.....	172
15.4. Valoraciones con TBAF.....	177
15.5. Conclusiones	178
16. LIGANDO L ⁴	179
16.1. Síntesis del ligando L ⁴	179
16.2. Conclusiones	187
17. LIGANDO L ⁵	189
17.1. Síntesis del ligando L ⁵	189
17.2. Síntesis de los complejos de L ⁵	195
17.3. Estudios biológicos	202
17.4. Conclusiones	205
18. LIGANDO L ⁶	207
18.1. Síntesis del ligando L ⁶	207
18.2. BHT	213
18.3. Síntesis de los complejos de L ⁶	215

18.4.	Conclusiones	222
19.	LIGANDO L^7	223
19.1.	Síntesis del ligando L^7	223
19.2.	Síntesis de los complejos de L^7	233
19.3.	Cálculos DFT	239
19.4.	Conclusiones	242
20.	LIGANDO L^8	245
20.1.	Síntesis del ligando L^8	245
20.2.	L^9Br_2	247
20.3.	Síntesis de los complejos de L^8	251
20.4.	Conclusiones	257

4. Anexo







1. INTRODUCCIÓN



1. QUÍMICA MACROCÍCLICA

1.1. Contexto histórico

Una de las áreas de investigación más importante de la Química Inorgánica es la Química Supramolecular, en la cual juegan un papel determinante los compuestos macrocíclicos. Un “**macrociclo**” se define como: *una molécula cíclica con tres o más átomos dadores en la que el anillo es de por lo menos nueve miembros.*¹

Sus inicios se remontan a mediados del siglo XX con la obtención de los primeros macrociclos sintéticos: las ftalocianinas,^{2,3} cuya síntesis fue controlada mediante iones metálicos. El descubrimiento de estos macrociclos permitió a la comunidad científica su uso como modelos de sistemas biológicos. El punto de inflexión de esta incipiente disciplina se produce con la obtención de los éteres corona (**Figura 1**) por Pedersen⁴ y su complejación con iones de distintos metales.

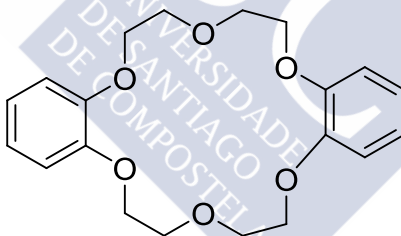


Figura 1. Éter corona

¹ G. A. Nelson, Ed., *Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds*, Plenum Press, New York, **1979**.

² J. L. Atwood, J. Eric, D. Davies. “*Compreh. Supramol. Chem.*”, **1995**, 9, 14.

³ O. Bekaroglu, *Appl. Organomet. Chem.*, **1996**, 10, 605.

⁴ C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017.

Los éteres corona fueron descubiertos de manera “serendípica” por Pedersen; trabajabando con complejos de vanadio y de cobre, pretendía preparar el ligando **1** a partir de catecol monoprotegido (**Figura 2**). Al intentar purificar el producto esperado, aisló cristales de una “impureza”, con un rendimiento del 0,4%, capaz de solubilizar sales de sodio en metanol, que se caracterizó como el macrociclo **2**, obtenido a partir de una fracción de catecol que había quedado sin proteger (en el paso anterior de la ruta sintética) y de Na⁺ que actuó como plantilla. Pedersen denominó a estos compuestos, capaces de formar complejos estables con los metales alcalinos y alcalinotérreos, éteres corona, y dedicó los siguientes años a estudiarlos.

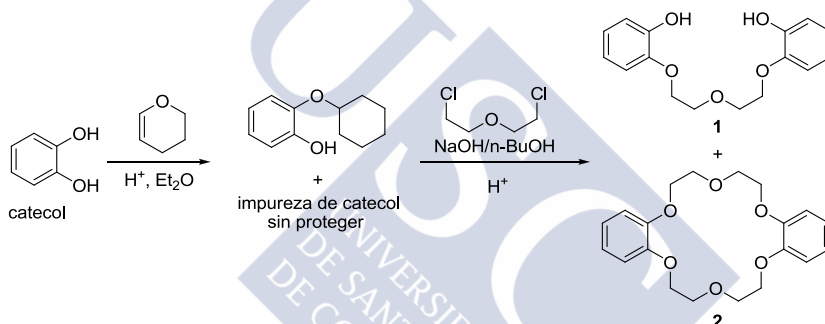


Figura 2. Descubrimiento por “serendipia” de los éteres corona

La segunda mitad de la década de los 60 fue clave para este tipo de química, con la síntesis de estructuras macrocíclicas como agentes de complejación particularmente efectivos y selectivos. El hecho de que complejos de ligandos macrocíclicos estuvieran involucrados en gran número de sistemas biológicos ha servido para reconocer la importancia de estos compuestos, puesta de manifiesto en procesos tan importantes como la *fotosíntesis* o el *transporte de oxígeno en mamíferos*. Todo esto ha proporcionado una suficiente motivación para la investigación de la Química de Coordinación de estos sistemas.⁵

⁵ D. H. Busch, *Rev. Chem. Prog.*, **1967**, 25, 107.

En esta época e inspirado en los trabajos de Pedersen, J.-M. Lehn desarrolló una gran variedad de agentes complejantes de diferentes iones metálicos, lo que permitió el desarrollo de una nueva disciplina, denominada “Química Supramolecular”.⁶ El término supramolecular se refiere a los conjuntos ordenados de moléculas que se mantienen unidos por interacciones no covalentes. Un ejemplo de este tipo de estructuras se puede encontrar en la naturaleza con la coordinación del ion K^+ a la valinomicina (**Figura 3**)⁷. La valinomicina es un ionóforo que presenta alta selectividad por el potasio permitiéndole entrar en las células. Provoca daños en la membrana celular bacteriana, utilizándose en el tratamiento de enfermedades respiratorias, como antibiótico.

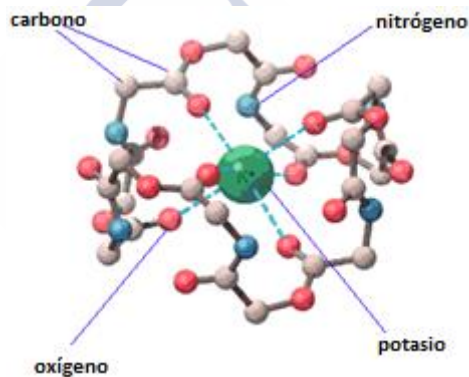


Figura 3. Complejo de K^+ con el ligando valinomicina.

El interés de Lehn en el transporte selectivo de iones metálicos a través de la membrana, fue lo que llevó a idear los primeros polimacrociclos, llamados criptandos (**Figura 4**). Estas estructuras tridimensionales con enlaces éter, aprovechan la capacidad de complejación de los éteres corona, para formar estructuras supramoleculares tridimensionales muy estabilizadas debido al mayor carácter encapsulante del ligando formado.

⁶ J.-M. Lehn, *J. Includ. Phenom.*, **1988**, 6, 351.

⁷ B. Dietrich, P. Viout, J.-M. Lehn “*Macrocyclic Chemistry*”. VCH, Weinheim (Alemania), **1993**.

Más recientemente, con el desarrollo de nuevas vías de obtención de dichos ligandos⁸ se han podido sintetizar nuevas clases de ligandos macrocíclicos como: poliazamacrociclos saturados, macrociclos imínicos bases de Schiff, polioxa- y polioxaaza-macrociclos, criptandos, ciclodextrinas, etc.

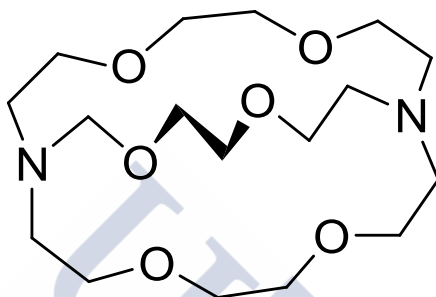


Figura 4. Ejemplo de criptando.

1.2. Características generales

1.2.1. Clasificación de los sistemas macrocíclicos

Prácticamente es imposible establecer una clasificación única de los ligandos macrocíclicos debido a su gran diversidad, es probable que un macrociclo dado pertenezca a más de un grupo. Así, se pueden establecer categorías en función de la naturaleza de los átomos dadores, en base a su topología, su capacidad encapsulante o del número de metales alojados en su interior.

⁸ K. Ziegler, *Methoden der Organischen Chemie* (Houben Wegl), Geog Thieme Verlag, Stuttgart, **1995**, 4/2, 729.

► Clasificación en función de los átomos dadores que presenten: En primer lugar están los sistemas que contienen fundamentalmente nitrógeno, azufre, fósforo o arsénico como átomos dadores, dando lugar a macrociclos que forman complejos muy estables con la mayoría de los metales de transición y con otros metales pesados, siendo menos estables, en cambio, con metales alcalinos y alcalinotérreos. En segundo lugar están aquellos ligandos macrocíclicos que incorporan átomos de oxígeno como es el caso de los éteres corona, que estabilizan más a los metales alcalinos.^{9,10,11}

Esta clasificación está íntimamente relacionada con el concepto ácido-base duro-blando introducido por R. G. Pearson.¹² Según la teoría de Pearson, los ligandos con átomos dadores de oxígeno y/o nitrógeno (este último en menor medida), presentan una mayor afinidad por los cationes metálicos duros como son los alcalinos, alcalinotérreos y lantánidos, mientras que los ligandos que contienen azufre, fósforo o arsénico, tienden a formar complejos más estables con los metales de transición y otros iones de metales pesados (ácidos blandos/intermedios).

Hay que señalar que la división entre duro, intermedio y blando es “artificial”, y por lo tanto no debe de ser considerada estrictamente. Un ejemplo es el caso del éter 16-corona-6 que muestra afinidad por el Pb(II) y no por los lantánidos, que son típicamente duros; la explicación se debe por un lado a que el Pb(II) es un ion que no posee fuertes preferencias geométricas a la hora de coordinarse, algo parecido a lo que ocurre con los iones alcalinos y alcalinotérreos. Por otro lado, los lantánidos están fuertemente hidratados en disolución acuosa y su complejación requiere un elevado gasto de entalpía de

⁹ L. F. Lindoy, *The chemistry of macrocyclic ligand complexes*. Cambridge University Press, **1989**.

¹⁰ J. D. Lamb, R. M. Izatt, S.W. Swain, J. J. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 475.

¹¹ J.-M. Lehn, J. P Savage, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 6700.

¹² R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 85, 3533.

desolvatación del ion, la cual en este caso no se encuentra compensada por la entalpía del enlace ion-ligando.

Es interesante señalar que las diferentes características de los átomos dadores pueden darse al mismo tiempo en un mismo ligando, logrando así una mayor selectividad para coordinar a un sustrato determinado. Este es el caso de los oxatía, tioaza u oxaazamacrociclos (**Figura 5**).

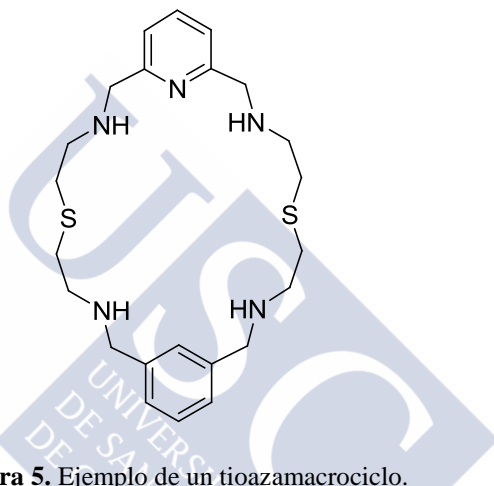


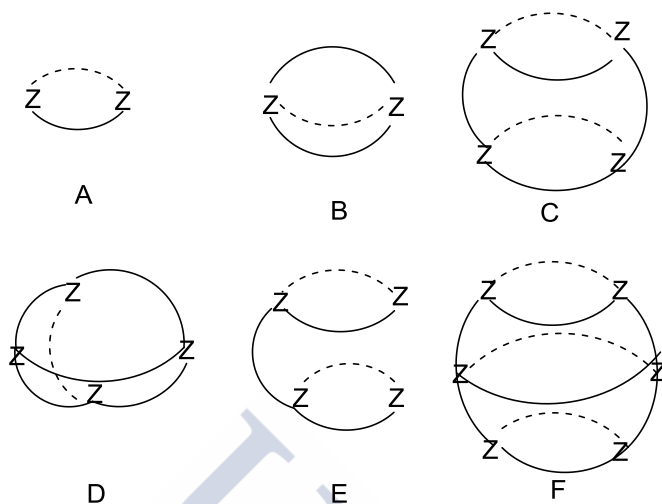
Figura 5. Ejemplo de un tioazamacrociclo.

Una de las características más importantes de los ligandos oxaazamacrociclos, es que poseen propiedades intermedias entre los éteres corona y los poliazamacrociclos.

► Otro criterio de clasificación para los ligandos macrocíclicos es en base a su topología.¹³

Los macrociclos pueden ser mono-, bi-, tri- o policíclicos, dependiendo del número de ciclos que conforman según el **Esquema 1**.

¹³ J.-M. Lehn, *Acc. Chem. Res.*, **1978**, 11(2), 49.



Esquema 1. Topología de los ligandos macrocíclicos.

Los macrociclos del tipo (A) definen una cavidad circular de dos dimensiones. El resto definen una cavidad tridimensional, como el macrociclo (B), y los ligandos macrotriccíclicos. Estos últimos pueden ser de topología cilíndrica (C) o esférica (D) y formar complejos de inclusión en los cuales el sustrato se encuentra dentro de la cavidad molecular. Los bismacrociclos tipo (E) se obtienen en el curso de la síntesis de los macrotriccíclicos cilíndricos (C), los cuales conducen a macrotetraciclos (F).

1.2.2. El efecto macrocíclico

Este término hace referencia a una estabilidad adicional, termodinámica,^{14,15} que presentan los complejos de ligandos cíclicos respecto a los complejos con ligandos análogos de cadena abierta. Los primeros autores en señalar este tipo de efecto fueron Cabbiness y Margerum,¹⁶ describiendo que la estabilidad de los ligandos tetraamínicos cíclicos era 10 veces mayor que el efecto quelato observado para complejos de Cu(II) con aminas monodentadas y multidentadas.

La preorganización del ligando macrocíclico favorece la formación del complejo, mientras que en el caso de ligandos acíclicos debe someterse a un reordenamiento estérico antes de que se origine la coordinación. No existe una única razón que explique este hecho, algunos autores afirman que se debe a factores entrópicos,¹⁷ mientras que otros apuntan a un origen entálpico.¹⁸

Además de los factores mencionados anteriormente, existen otros que también pueden afectar a la estabilidad termodinámica de los complejos macrocíclicos, como son los cambios de reactivos y productos en disolución, diferencias en las interacciones de enlace de hidrógeno entre las aminas cíclicas y sus homólogos de cadena abierta, etc.

En el caso del efecto cinético, se encontró que la velocidad de complejación y de disociación de muchos ligandos macrocíclicos es más lenta que la de sus ligandos análogos de cadena abierta. Esto es debido a que al no tener extremos, la salida de un ligando macrocíclico de la esfera de coordinación del metal es más difícil que la salida de un ligando análogo de cadena abierta.

¹⁴ M. Kodama, E. Kimura, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1975**, 2341.

¹⁵ F. P. Hinz, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.*, **1974**, 13, 2941.

¹⁶ D. K. Cabbiness, D. W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 6540.

¹⁷ D. Munro, *Chem. Br.*, **1977**, 13, 100.

¹⁸ F. Lindoy, D. H. Busch, *Preparative Inorganic Reactions*, **1971**, 6.

1.2.3. El tamaño de la cavidad y del catión metálico

El tamaño de la cavidad de un ligando macrocíclico es un parámetro estructural de gran importancia, ya que influye de forma notable en las propiedades de los complejos cíclicos y esto repercute en su selectividad.

Los átomos dadores se encuentran espaciados de tal manera que cuando coordinan forman anillos quelato de cinco, seis e incluso siete miembros. De esta forma, un macrociclo con tres átomos dadores presentará cavidades de entre nueve y trece miembros, uno con cuatro de entre doce y diecisiete, y otro de seis entre dieciocho y veinticinco miembros.

La naturaleza de los átomos dadores y su hibridación también afecta al tamaño de la cavidad macrocíclica, pudiéndose producir expansiones o contracciones del anillo como consecuencia de la coordinación de iones metálicos cuyos radios son mayores o menores que el tamaño del hueco natural del macrociclo.¹⁹

El cambio de un átomo dador pequeño por otro de mayor tamaño afecta a la cavidad disponible, reduciéndola. Pero este efecto tiene como contrapartida el incremento de la circunferencia del anillo macrocíclico que provoca la formación de enlaces más largos con el átomo de mayor tamaño. Así, esto es lo que suele ocurrir cuando se sustituye un átomo de nitrógeno por uno de azufre.

¹⁹ M. G. Drew, J. Nelson, S. M. Nelson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1981**, 1685.

1.2.4. Otras consideraciones

Cram²⁰ fue el primer autor en emplear el término “*Química receptor-substrato*”, para describir el campo, hasta entonces relativamente nuevo, de la química de complejación ejemplificada por los éteres corona y criptandos. Cram comprobó que tanto unos como otros, cuando se encontraban en su forma libre, no disponían de una cavidad apropiada para alojar al ion metálico, ni tenían sus átomos dadores dispuestos adecuadamente para poder coordinar al metal. En estos casos, la complejación de un catión metálico por parte de un ligando macrocíclico debe de ir precedida por la reorganización y desolvatación del mismo, con lo que se produciría una disminución de la estabilidad del complejo resultante. Por este motivo, se enunció el *principio de complementariedad* y el *principio de preorganización* para aplicarlos en el diseño y síntesis de nuevos receptores moleculares.

► Principio de complementariedad.

El reconocimiento estructural de una molécula receptora hacia un sustrato determinado viene regido por el principio de complementariedad. Este principio indica básicamente que en un complejo, la molécula receptora debe poseer unos puntos de enlace que puedan contactar y atraer al sustrato, sin que se generen repulsiones internas. Para conseguir esto, es necesario obtener un ligando (receptor) que se enlace perfectamente al sustrato, es decir, que se adapte de forma óptima a los requerimientos del sustrato, en términos de tamaño, número, tipo y distribución de los átomos dadores, conformación, compatibilidad esférica de grupos vecinos, etc.

²⁰ D. J. Cram, J. M. Cram, *Science*, **1974**, 183, 803.

► Principio de preorganización.

Se dice que un ligando está preorganizado cuando la conformación que adopta al enlazarse a un sustrato es prácticamente idéntica a la que tiene en estado libre. Cuanto menos solvatado y más organizado esté un ligando antes de la complejación, más estables serán los complejos formados.

Hoy en día existe una gran cantidad de receptores macrocíclicos, muchos de los cuales han sido diseñados específicamente para que posean unas propiedades determinadas. A continuación se muestra de forma resumida y muy esquemática algunas de las clases de macrociclos más representativas (**Figura 6**).

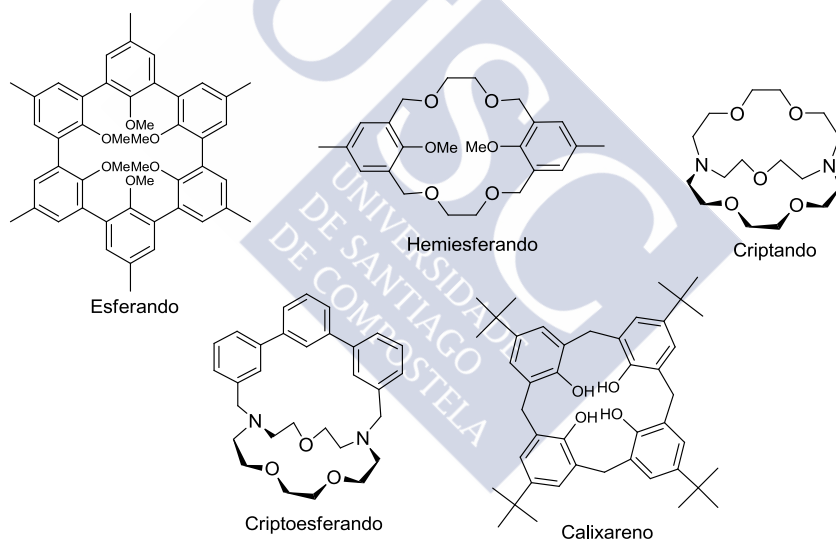


Figura 6. Ejemplos de distintos tipos de macrociclos.

1.3. Síntesis de ligandos macrocíclicos

La síntesis de un macrociclo se puede realizar a partir de una cadena o de un grupo lineal de fragmentos, el paso más importante consiste en la conexión de los extremos de la cadena, esto puede ocurrir dentro de la misma cadena o bien ser el resultado del ensamblaje *in situ* de unidades bifuncionales.

Hay diversas formas de obtener ligandos macrocíclicos (**Figura 7**):

- Ciclación simple.
- Ciclación conjunta con otra molécula, también conocida como cierre o captura.
- Condensación de dos o cuatro unidades que pueden ser idénticas o diferentes.

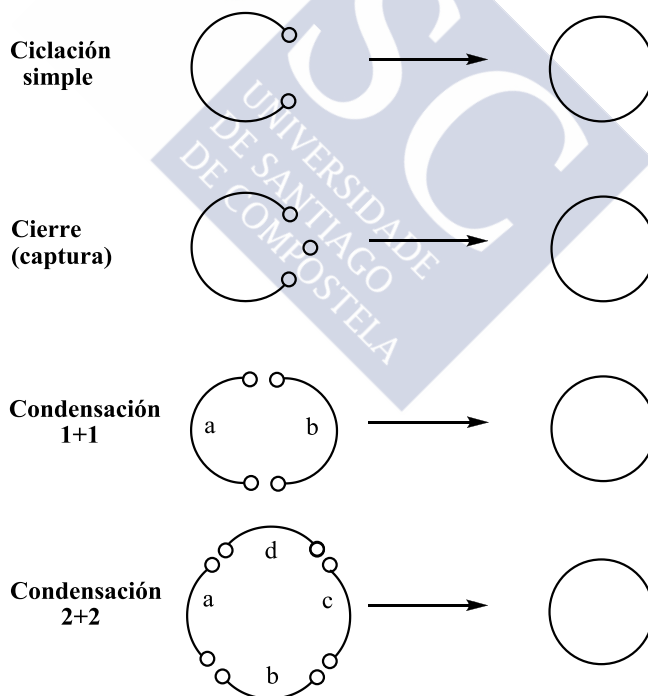


Figura 7. Métodos de ciclación

La síntesis de ligandos de gran tamaño fue un problema durante muchos años dado que la reacción de ciclación es entrópicamente desfavorable, debido a la baja probabilidad de que dos partes terminales de la misma cadena se encuentren para formar una molécula cíclica. En general, los procesos de condensación intermolecular para dar lugar a productos de policondensación (oligómeros y/o polímeros) son mucho más favorables.

De tal modo que para sintetizar un ligando dado, será necesario favorecer la reacción de ciclación frente a la de policondensación (**Figura 8**).

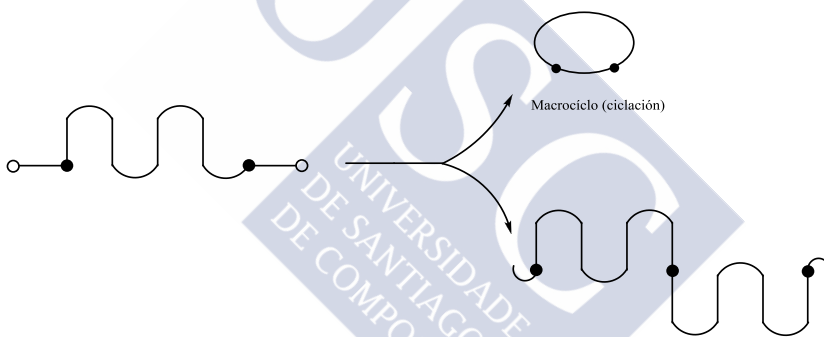


Figura 8: Esquema de una reacción de ciclación frente a una de policondensación

Los procedimientos de síntesis de ligandos macrocíclicos son muchos y muy variados. Sin embargo, se pueden dividir en dos grandes grupos: síntesis directa y síntesis *template*.

1.3.1. Síntesis directa

En este tipo de síntesis el proceso de ciclación sigue una reacción orgánica convencional y no depende de la influencia directa de ningún ion metálico.

La síntesis directa implica la reacción en concentraciones equimolares de los reactivos requeridos que incorporan los fragmentos precisos para formar el macrociclo deseado.

Los rendimientos suelen ser bajos debido a la competitividad que se genera entre la síntesis propiamente dicha y las reacciones de policondesación. Para minimizar la competencia de las reacciones de policondesación, estas síntesis es habitual realizarlas en condiciones de alta dilución, técnica diseñada por P. Ruggli²¹ en 1912 para la formación de amidas cíclicas. Este método consiste en trabajar con la concentración necesaria para favorecer los procesos de ciclación intramolecular frente a los procesos de polimerización o ciclación intermolecular. El método de alta dilución fue desarrollado y ampliamente utilizado por Ziegler y Lüttringhans y fue analizado teóricamente por Stool y Salomon^{22,23} en 1935. Más recientemente se han hecho estudios sobre esta técnica trabajando en medio líquido homogéneo, heterogéneo y en medio sólido-líquido heterogéneo.²⁴

Otro método consiste en utilizar un soporte polimérico que ponga en contacto ambos reactivos al mismo tiempo y los inmovilice favoreciendo la ciclación.²⁵

²¹ P. Ruggli, *Liebigs Ann.*, **1912**, 92, 392; **1913**, 174, 399; **1917**, 1, 412.

²² G. Salomon, *Helv. Chim. Acta*, **1934**, 17, 851; **1936**, 19, 743.

²³ W. Baker, J. F. W. McOmie, W. D. Ollis, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 100.

²⁴ P. Knops, N. Send-Hoff, H. B. Mekelburger, F. Vogel, *Ibid.*, **1991**, 1, 161.

²⁵ J. S. Bradshaw, J. Y. Hui, Y. Chan, B. L. Haymore, R. M. Izatt, J. J. Christensen, *J. Heterocyclic Chem.*, **1974**, 11, 45.

Además de las reacciones de policondensación, otra de las dificultades que derivan de la preparación de macrociclos libres es que, tras la síntesis, se pueden obtener mezclas de un elevado número de isómeros. Por esto, es habitual la introducción de grupos rígidos (anillos aromáticos) que disminuyan las posibilidades de rotación de la cadena y signifiquen una pérdida de entropía del sistema facilitando la ciclación.²⁶

Las condiciones en las que se lleva a cabo la síntesis influyen tanto en el rendimiento de la reacción como en la naturaleza del producto obtenido. Factores tales como la pureza del disolvente o el impedimento estérico²⁷ pueden forzar la formación de un determinado macrociclo distinto al esperado inicialmente.

1.3.2. Bases de Schiff

El nombre de base de Schiff²⁸ hace referencia a la reacción orgánica que las origina. Son compuestos que contienen un grupo imino o azometina y se forma mediante la condensación de una amina primaria con un carbonilo activo que procede de un aldehído o cetona (**Figura 9**). El proceso consta de las siguientes etapas:

- (1) Adición nucleófila del grupo amino al carbonilo.
- (2) Transferencia protónica.
- (3) Formación del enlace imínico.
- (4) Pérdida de un protón que conduce a la formación de la base de Schiff y una molécula de agua.

²⁶ B. L. Shaw, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *17*, 3856.

²⁷ J. de O. Cabral, M. F. Cabral, M. G. B. Drew, F. S. Esho, O. Haas, S. M. Nelson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 1066.

²⁸ H. Schiff, *Ann.*, **1684**, *131*, 118.

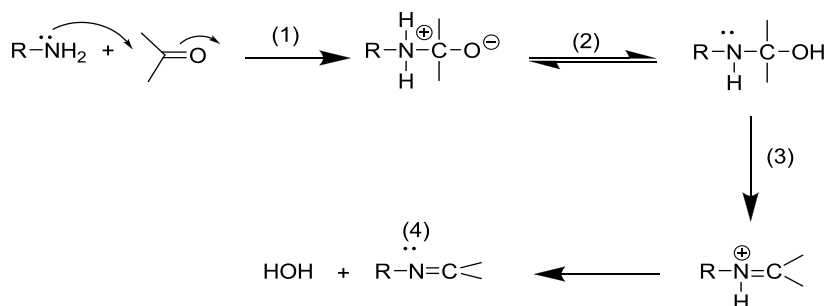


Figura 9. Mecanismo de formación de una base de Schiff

En la síntesis de ligandos macrocíclicos bases de Schiff a partir de precursores dicarbonílicos y diamínicos, pueden obtenerse diversos productos de condensación según el número de subunidades que entren a formar parte del ligando: los más habituales son los macrociclos con estequiometrias [1+1] y [2+2].

La autocondensación de los precursores, carbonílicos apropiados con poliaminas adecuadas permite sintetizar ligandos macrocíclicos tipo base de Schiff con estructuras que van desde la simple planaridad hasta la formación de estructuras tridimensionales. La bibliografía recoge un elevado número de síntesis con ligandos de este tipo, tanto mono- como polinucleares.²⁹

²⁹ N. E. Nataliya, M. D. Reshetova, Y. A. Ustynyuk, *Chem. Rev.*, **2007**, *46*, 107.

1.3.3. Síntesis *template*

Este método de síntesis consiste en realizar el proceso de ciclación en presencia de un ion metálico. La síntesis *template* implica la aproximación *in situ* de los fragmentos que componen el macrociclo en presencia de un catión metálico que actúa como “plantilla” en la formación del ligando. Se dice que el sustrato metálico es un *agente template* y a su influencia en el curso de la reacción se le denomina *efecto metálico template*.³⁰

El hecho de que la presencia del ion metálico sea favorable depende de una serie de factores como: configuración electrónica, tamaño de la cavidad macrocíclica, tamaño del ion metálico, número y naturaleza de átomos dadores y posibles conformaciones en el macrociclo coordinado.

Según Thompson y Busch³¹ el sustrato metálico puede desempeñar dos efectos al actuar como *agente template*:

- Efecto termodinámico *template*: el ion metálico puede secuestrar al producto cíclico desplazando el equilibrio de la reacción hacia la formación del macrociclo bajo la forma del complejo metálico.
- Efecto cinético *template*: el catión metálico puede dirigir el curso estérico de la reacción.

Se plantea que la esfera de coordinación del metal sirve de punto de encuentro, manteniendo los grupos reactivos en la posición adecuada, para que se origine una reacción estéricamente muy selectiva.

Cuando la ciclación se lleva a cabo por el método *template*, la elección del metal así como el tamaño de la cavidad macrocíclica pueden ser decisivos a la hora de determinar cuál de los dos efectos será el predominante (**Figura 10**).

³⁰ L. F. Lindoy, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.*, **1974**, *13*, 2941.

³¹ M. C. Thompson, D. H. Busch, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *86*, 3651.

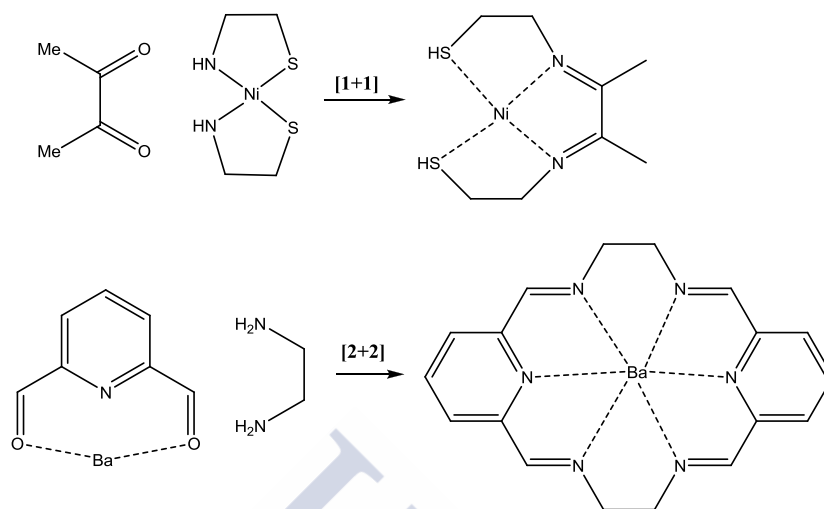


Figura 10. Formación de bases de Schiff [1+1] y [2+2]

La obtención de compuestos macrocíclicos siguiendo métodos *template* fue revisada por Healy y Rest,³² y actualmente existen documentadas un gran número de síntesis de complejos por esta vía.^{33,34,35}

Una vez obtenido el complejo por el método *template* es posible realizar algún tipo de reacción sobre el anillo.

Pueden realizarse reacciones de desmetalación que son inducidas bien por la adición de un ligando que compita fuertemente por el metal, o bien, en casos especiales cuando el ion *template* está débilmente coordinado, disolviendo el complejo en un disolvente coordinante en el que el macrociclo tenga una baja solubilidad. También se pueden realizar reacciones de desmetalación reductivas en el caso de los complejos macrocíclicos bases de Schiff, en donde se reduce el grupo imino a amina.

³² S. Healy, D. J. Rest, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **1978**, 1, 21.

³³ D. H. Cook, D. E. Fenton, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1979**, 266.

³⁴ D. H. Cook, D. E. Fenton, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1979**, 810.

³⁵ N. V. Gerbeleu, V. B. Arion, J. Burgess, *Template Synthesis of Macrocyclic Compounds*, Wiley-VCH, **1999**.

Además, es posible transmetalizar directamente. En general, los cationes de los metales de transición no son efectivos en la síntesis de los macrociclos bases de Schiff de gran tamaño.

El efecto *template* descubierto más recientemente, es el inducido por el uso de aniones.³⁶ Este tipo de agente *template* se utiliza fundamentalmente para la obtención de rotaxanos. Se obtiene un resultado excelente y fructífero cuando el control de la síntesis *template* es ejercido por una amida, este tipo de síntesis también resulta ser exitosa cuando se usan ésteres y acetales.

Para conseguir la preorganización de los reactivos, Stoddart y colaboradores usaron las interacciones π -aceptor π -dador.³⁷ Como ejemplo, la interacción entre precursores macrocíclicos electrónicamente pobres e hidroquinonas o naftoquinonas ha sido usada para mejorar esa preorganización (Figura 11b).

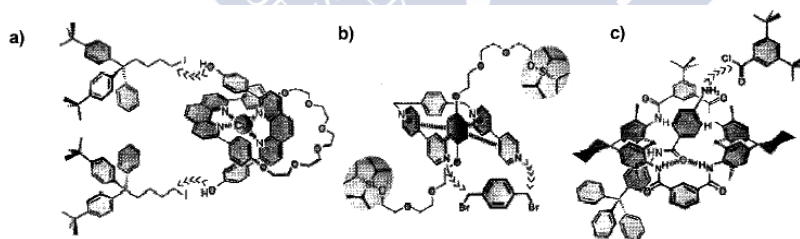


Figura 11. Diferentes estrategias de síntesis *template*: a) Iones metálicos, b) Interacciones π -aceptor π -dador y c) Enlaces de hidrógeno

³⁶ (a) C. Reuter, W. Wienanad, G. M. Hübner, C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2962; (b) X.Y. Li, J. Iligen, M. Nieger, S. Michael, C. A. Schalley, *Chem. Eur. J.*, **2003**, 9, 1332.

³⁷ F. M. Raymo, J. F. Stoddart, "Organic Template Directed Synthesis of Catenanes, Rotaxanes and Knots", Wiley-VCH Verlag GmbH, **1999**, 143.

Debido al carácter direccional de los enlaces de hidrógeno, estos son usados en la síntesis *template* de helicanos (**Figura 11c**).³⁸ Esto puede ser de gran interés debido a que permite usar agentes *template* que no sean iónicos.

En resumen, la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares puede obligar a los precursores a adoptar una conformación determinada, algunos autores lo denominan *efecto template interno*.³⁹

1.4. Síntesis de complejos con ligandos macrocíclicos

Debido a la importancia que han adquirido los complejos con ligandos macrocíclicos, los investigadores han hecho grandes esfuerzos para optimizar las rutas de síntesis más adecuadas para su obtención.

Principalmente, se pueden obtener de dos maneras al igual que ocurría en el caso de los ligandos, una es por reacción entre el ligando macrocíclico presintetizado y el ion metálico en solución (síntesis directa del complejo) y la otra se basa en una síntesis *in situ* del complejo (síntesis *template*).

La síntesis directa de un complejo con un ligando macrocíclico requiere que el ligando sea obtenido previamente en su forma libre. El ligando una vez purificado se hace reaccionar con diferentes sales metálicas en disolución. La relación molar metal:ligando, se elige en función del tipo de complejo que se quiera obtener: mono-, di-, trinuclear, etc., teniendo siempre en cuenta el tamaño del catión y de la cavidad

³⁸ (a) A. G. Kolchinski, D. H. Busch, N. W. Alcock, *Chem. Comm.*, **1995**, 1289; (b) P. R. Ashton, P. J. Campbell, E. J. T. Chrystal, P. T. Glink, S. Menzer, D. Philip, N. Spencer, J. F. Stoddart, P. A. Tasker, D. J. Williams, *Angew Chem.*, **1995**, 107, 1997, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, 34, 1865.

³⁹ R. Anunziata, F. Montarei, S. Quici, M. T. Vitali, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 777.

macrocíclica, factores que serán comentados en los apartados siguientes.

La síntesis *template*, como ya se ha comentado en el apartado anterior, además de servir como método de síntesis del ligando macrocíclico en presencia del ion metálico, es un método que ha sido ampliamente utilizado para hacer una síntesis *in situ* del complejo metálico deseado.

Otro método de obtención de complejos macrocíclicos, es la *transmetalación directa*. Como ya se comentó anteriormente los cationes de los metales de transición no son efectivos en la síntesis de los macrociclos base de Schiff de mayor tamaño, sin embargo, el uso de metales alcalinos, alcalinotérreos y otros cationes de los grupos principales como agentes *template* permitieron la síntesis de los correspondientes complejos de los metales de transición a través de reacciones de *transmetalación*, aprovechando la labilidad cinética de los complejos de los metales alcalinotérreos.⁴⁰

⁴⁰ P. Guerreiro, S. Tamburini and P. A. Vigato, *Coord. Chem. Rev.*, **1995**, *17*,139.



2. MACROCICLOS CON *PENDANT-ARMS*

Aunque el término surge en 1980,⁴¹ fue en el año 1976 cuando se publicó el primer macrociclo con *pendant-arms* o brazos colgantes que incorporan átomos dadores.⁴²

Los macrociclos con *pendant-arms* son similares tanto a los macrociclos libres como a los ligandos de cadena abierta. Así por ejemplo, muchos de sus complejos metálicos exhiben la inercia cinética característica de los sistemas cíclicos y al mismo tiempo siguen mostrando cierta flexibilidad de coordinación frecuentemente asociada a los ligandos de cadena abierta.

Para elaborar esta clase de compuestos la estrategia sintética más empleada (**Figura 12**) consiste en la incorporación los brazos directamente sobre un macrociclo previamente sintetizado.

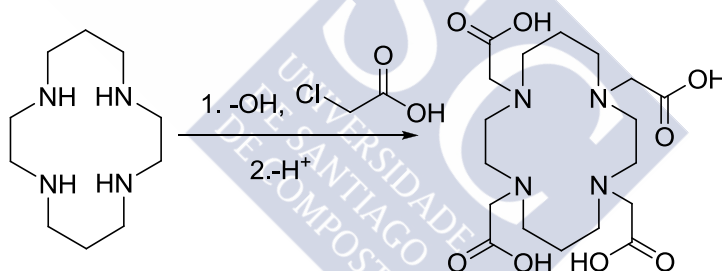


Figura 12. Síntesis del primer macrociclo con *pendant-arms*

Existe gran variedad de compuestos susceptibles de actuar como *pendant-arms*.

⁴¹ K. P. Wainwright, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1980**, 2117.

⁴² H. Setetter, W. Frank, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1976**, 15, 686.

Estas cadenas pueden tener un único átomo dador o varios, pueden ser rígidas con un elevado número de insaturaciones, pueden ser flexibles, largas, cortas, etc. La presencia de átomos dadores en los brazos, confiere a estos ligandos una estabilidad adicional, ya que estos grupos se sitúan al lado del ion metálico facilitando su coordinación. Por otro lado, los grupos *pendant-arms* funcionalizados pueden ser modificados alterando consecuentemente las propiedades del sistema, como puede ser la inserción de fluoróforos o formación de entidades más complejas como son los bis-macrociclos.

Una propiedad clave a tener en cuenta es la solubilidad. Así, para el uso industrial de macrociclos con *pendant-arms* en procesos de separación, es necesario que éstos sean solubles en disolventes no coordinantes. Por el contrario en aplicaciones biológicas resulta casi imprescindible que sean solubles y estables en agua, lo que se consigue utilizando grupos colgantes de naturaleza iónica como pueden ser los acetatos, fosfonatos o fosfinatos.⁴³

Quizás, el grupo más estudiado de macrociclos con *pendant-arms* lo constituye el grupo de los poliaza-macrociclos saturados que incorporan brazos colgantes unidos a los átomos de nitrógeno del esqueleto macrocíclico, a esta categoría pertenece el ligando representado en la **Figura 12**.⁴⁴

Hasta mediados de los 90, el interés en este tipo de ligandos (macrociclos con *pendant-arms*) estaba centrado en las técnicas sintéticas y en el establecimiento de sus características coordinativas. En la actualidad se diseñan macrociclos con *pendant-arms* de segunda generación, pensando en aplicaciones concretas en diferentes áreas de investigación científica,⁴⁵ como

⁴³ I. Lukes, J. Kotek, P. Vojtišek, P. Hermann, *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 216, 287.

⁴⁴ K. P. Wainwright, *Coord. Chem. Rev.*, **1997**, 35, 166.

⁴⁵ K. P. Wainwright, *Adv. Inorg. Chem.*, **2001**, 52, 293.

puede ser en el campo de la bioinorgánica, ya que pueden ser utilizados como miméticos de sistemas enzimáticos (ej: enzimas fosfatasas). También cabe señalar su aplicación como sensores químicos de fluorescencia, etc. Todas estas aplicaciones serán más ampliamente discutidas en el apartado 5 de este capítulo.

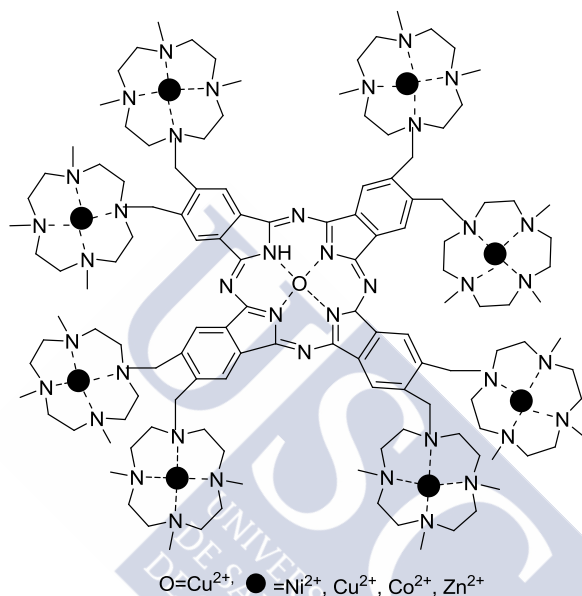


Figura 13. Unión de la ftalocianina a ocho tetraazamacrociclos

Finalmente, hay que destacar que estos brazos colgantes pueden ser otros grupos macrocíclicos que permiten pensar en múltiples formas de coordinación. Por ejemplo la unión de catecoles al macrociclo 1,4,7,10,13,16-hexaazaciclooctadecano ha permitido la síntesis de nuevos sideróforos artificiales que se utilizan en medicina como agentes secuestrantes de hierro. Un ejemplo relevante es la unión de la ftalocianina a ocho tetraazamacrociclos (**Figura 13**).

A la hora de hablar de macrociclos que incorporan grupos *pendant-arms*, no podemos pasar por alto el extenso estudio que ha realizado nuestro grupo de investigación sobre estos sistemas y sus complejos metálicos. A modo de ejemplo,

en la **Figura 14** se muestran algunos de los macrociclos sintetizados.⁴⁶

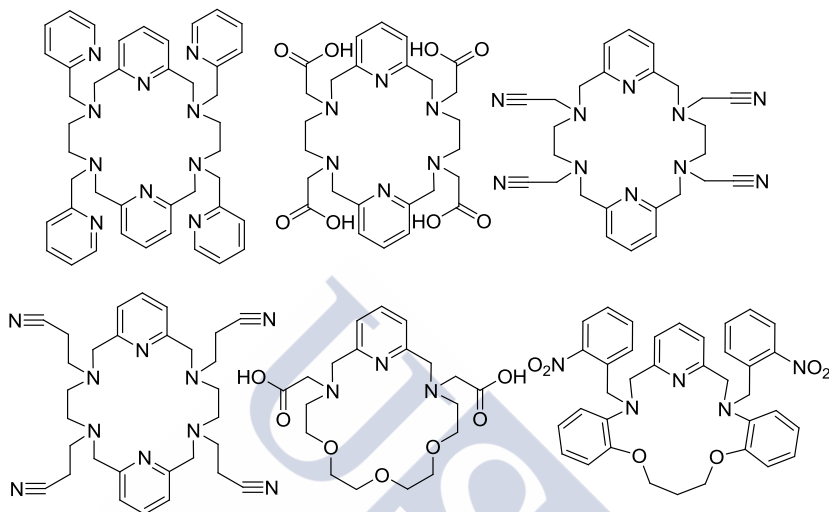


Figura 14. Algunos de los macrociclos con *pendant-arms* estudiados por nuestro grupo de investigación

- ⁴⁶ (a) S. González, L. Valencia, R. Bastida, D. E. Fenton, A. Macías, A. Rodríguez, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2002**, 3551.
 (b) L. Valencia, J. Martínez, A. Macías, R. Bastida, R. A. Carvalho, C. F. G. C. Geraldes, *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 5300.
 (c) M. C. Fernández-Fernández, R. Bastida, A. Macías, P. Pérez-Lourido, C. Platas-Iglesias, L. Valencia, *Inorg. Chem.*, **2006**, *45*, 4484.
 (d) L. Valencia, R. Bastida, A. Macías, M. Vicente, P. Pérez-Lourido, *New J. Chem.*, **2005**, *29*, 424.
 (e) M. C. Fernández-Fernández, R. Bastida, A. Macías, P. Pérez-Lourido, L. Valencia, *Polyhedron*, **2007**, *26*, 5317.
 (f) A. Freiría, R. Bastida, L. Valencia, A. Macías, C. Lodeiro, H. Adams, *Inorg. Chim. Acta*, **2006**, *359*, 2383.
 (g) E. Oliveira, M. Vicente, L. Valencia, A. Macías, E. Bértolo, R. Bastida, C. Lodeiro, *Inorg. Chim. Acta*, **2007**, *360*, 2734.

3. LOS MACROCICLOS Y LA QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

La Química Supramolecular resulta de la asociación de dos o más especies moleculares mediante fuerzas intermoleculares. Su estudio requiere de la comprensión de la química molecular o química del enlace covalente y de los conceptos asociados a la formación de las interacciones de tipo no covalente.

Las interacciones moleculares son las responsables de numerosos procesos biológicos tales como reacciones enzimáticas, asociaciones antígeno-anticuerpo, señales de inducción por neurotransmisores, transcripción del código genético, etc. En base a estos procesos, es posible construir y diseñar moléculas o supermoléculas capaces de imitar procesos biológicos e incluso de generar nuevas formas de reconocimiento y activación.

La unión de un sustrato a un receptor para formar una supermolécula, constituye el pilar en el que se fundamenta la Química Supramolecular. Esta unión requiere de un reconocimiento molecular, que se puede definir como un proceso en el que la molécula receptora selecciona y se une a un sustrato para realizar una función específica. La especie reconocida es la que presenta mayor grado de complementariedad electrónica y estructural con el receptor. Si el receptor tiene además centros reactivos se puede realizar una transformación química sobre el sustrato y si el receptor contiene grupos lipófilos puede actuar como transportador a través de una membrana.

Las funciones básicas de las especies supramoleculares están representadas por: reconocimiento molecular, transformación y transporte junto con los procesos de autoorganización (**Figura 15**). La Química Supramolecular

puede ser considerada como una química de coordinación amplia, donde los sustratos objeto de la coordinación no son únicamente iones metálicos, sino también aniones, moléculas neutras, cationes orgánicos, etc.

Los diferentes compuestos macrocíclicos son moléculas que pueden dar lugar a reconocimiento molecular, catálisis y procesos de transporte, por este motivo este tipo de compuestos reúnen todas las condiciones necesarias para ser considerados como buenos receptores.

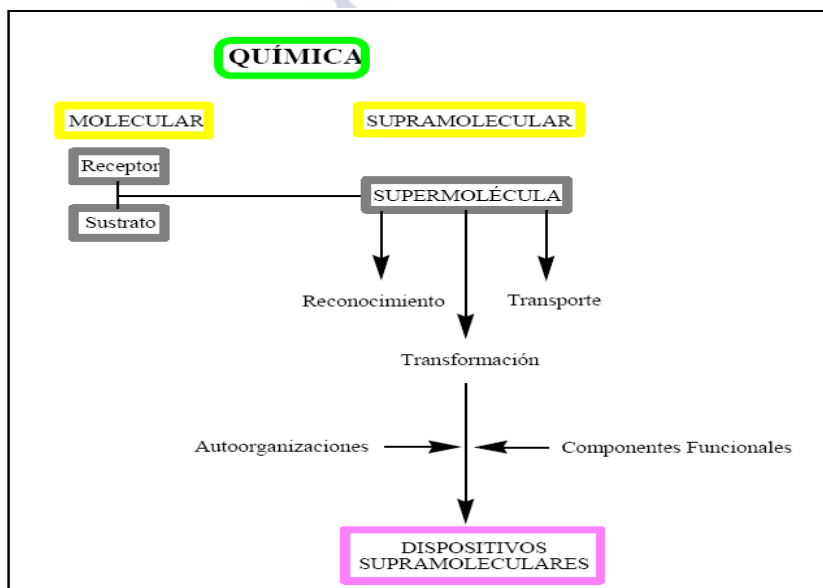


Figura 15. Concepto de Química Supramolecular

Puede afirmarse que la Química Supramolecular surgió a partir de la química macrocíclica, ya que su concepto principal, el *reconocimiento molecular*, se consideró por primera vez a la vista de la coordinación selectiva de los iones alcalinos y alcalinotérreos por parte de los éteres corona y los criptandos, hecho que ya ha sido comentado en apartados anteriores.

4. LOS IONES LANTÁNIDOS

Los elementos que van del cerio al lutecio, conjuntamente con lantano, itrio y escandio, conforman las tradicionalmente llamadas tierras raras. De forma equívoca este nombre parece sugerir una escasa abundancia, cuando incluso el más escaso de todos ellos, el Lu, es más abundante que el Ta; el Nd es más abundante que Au o Hg, y el Tm más que Pb, Ni o Co. En realidad esta denominación hace referencia a los óxidos, forma en la cual se encuentran estos metales en la naturaleza.

Son metales altamente electropositivos que tienen como estado de oxidación principal Ln(III), aunque algunos de estos metales pueden estabilizar otros estados de oxidación como Ce(IV), Sm(II), Eu(II) e Yb(II).

En los complejos de los lantánidos los números de coordinación mayores de 6 son más bien la regla general y no la excepción, aunque se conocen compuestos con índices de coordinación de 3 a 12. Los complejos con ligandos macrocíclicos polidentados, coronandos, criptandos, calixarenos o bases de Schiff cíclicas o acíclicas, presentan generalmente índices de coordinación que llegan hasta 11 ó 12.

Los iones lantánidos trivalentes se comportan como típicos ácidos duros, con lo que se coordinan preferentemente con bases duras como O o F, mejor que con N, S, o P.

Las interacciones con dadores blandos ocurren principalmente en disolventes con bajo poder de solvatación.

El caso del N es especial, ya que en agua, los poliaminocarboxilatos (dadores de N) se coordinan a los iones Ln(III); la interacción carboxilato-Ln(III) produce un desplazamiento del agua de hidratación del catión lo suficientemente alta como para permitir una posterior coordinación de los grupos amino sin que se produzca un

desplazamiento adicional de más moléculas de agua.⁴⁷ En disolventes no acuosos, los ligandos dadores de N son, algunas veces, ligandos más eficientes a la hora de coordinarse con los iones Ln(III) que los dadores de O.

En lo que se refiere a las propiedades magnéticas de los lantánidos, el paramagnetismo es una característica común en los iones trivalentes de los lantánidos, y únicamente el La(III) (f^0) y el Lu(III) (f^{14}) son diamagnéticos. En los elementos de la primera serie de transición, la contribución del momento angular-orbital al momento magnético se contrarresta, en parte, por la interacción del campo de los iones o dipolos que lo rodean. En consecuencia, en los metales de la primera serie de transición el paramagnetismo viene determinado fundamentalmente por el momento de espín y tiene un valor máximo coincidente con el número máximo de electrones desapareados en los orbitales $3d$.

En el caso de los lantánidos, por el contrario, los momentos magnéticos presentan dos máximos a lo largo de la serie, ninguno de los cuales coincide con la configuración f^7 de máxima multiplicidad (Gd(III)). En lo que se refiere a propiedades espectrales, el apantallamiento de los orbitales f de los iones Ln(III) hace que la perturbación creada por los ligandos o aniones que le rodean, sobre las transiciones electrónicas sea mínima.

Son innumerables las propiedades espectroscópicas y magnéticas de los iones Ln(III) que están siendo empleadas en el desarrollo de técnicas analíticas en la investigación química, bioquímica y médica. Entre todas las aplicaciones de estos iones, cabe destacar el marcaje de ADN con iones Ln(III), muy utilizado en la detección de secuencias de ácidos nucleicos

⁴⁷ G. R. Choppin, *Lanthanides probes in life, chemical and earth sciences*, J. C. G. Bünzli, G. R. Choppin (eds.), Elsevier Science, Amsterdam, **1989**, I, 1.

específicas o su utilización como agentes de contraste adecuados para su empleo en resonancia magnética de imagen.⁴⁸

4.1. Propiedades luminiscentes de los complejos con iones lantánidos

Los lantánidos, como ya se ha comentado anteriormente, son los 14 elementos que siguen al lantano en la Tabla Periódica, de modo que los 14 electrones $4f$ se suman sucesivamente a la configuración de lantano. Los complejos de los iones lantánidos, son capaces de absorber la radiación ultravioleta y emitir parte de esa energía en forma de luz visible debido a transiciones $f \rightarrow f$. En estos iones las transiciones de más baja energía se realizan en la capa $4f$, y estos electrones están fuertemente apantallados por las capas $5s$ y $5p$, por lo que están débilmente involucrados en la coordinación. Por ello la multiplicación de los estados electrónicos por efecto del campo ligando es menor y de menor energía que en los complejos de metales de transición, con lo que los saltos energéticos son suficientemente grandes como para que las transiciones energéticas sean efectivas. Dado el apantallamiento de los electrones $4f$ los niveles electrónicos de un ion dado suelen ser muy similares independientemente del ligando que lo rodea.

Los espectros de emisión de estos cationes están formados por bandas a distintas frecuencias debidas a transiciones $f \rightarrow f$ desde el estado excitado de más baja energía al estado fundamental. Estas bandas, estrechas y bien definidas, son características de cada metal y se llaman emisiones de línea. Estas emisiones provienen del estado excitado 5D_0 ($E = 17200 \text{ cm}^{-1}$) para Eu(III), 5D_4 ($E = 20500 \text{ cm}^{-1}$) para Tb(III) y $^4F_{4/3}$ ($E = 10200 \text{ cm}^{-1}$) para Nd(III).

⁴⁸ (a) K. Kumar, M. F. Tweedle, *Pure Appl. Chem.*, **1993**, 65, 515. (b) G. R. Choppin, K. M. Schaab, *Inorg. Chim. Acta*, **1996**, 252, (1-2), 299.

Debido a los bajos coeficientes de absorción molar que presentan los iones lantánidos (normalmente menores de $1 \text{ L mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), la excitación directa de estos iones es muy poco eficaz, y por ello son de gran utilidad los ligandos orgánicos que encapsulen a estos iones y que a menudo presentan también una parte cromófora que sirve de antena en la transferencia de energía al ion. El ligando orgánico no solo aísla al metal de las moléculas de agua, sino que es capaz de absorber mayor cantidad de energía de excitación, siendo un estado excitado del ion lantánido el que da origen a la emisión. La **Figura 16** explica esta transferencia de energía.⁴⁹

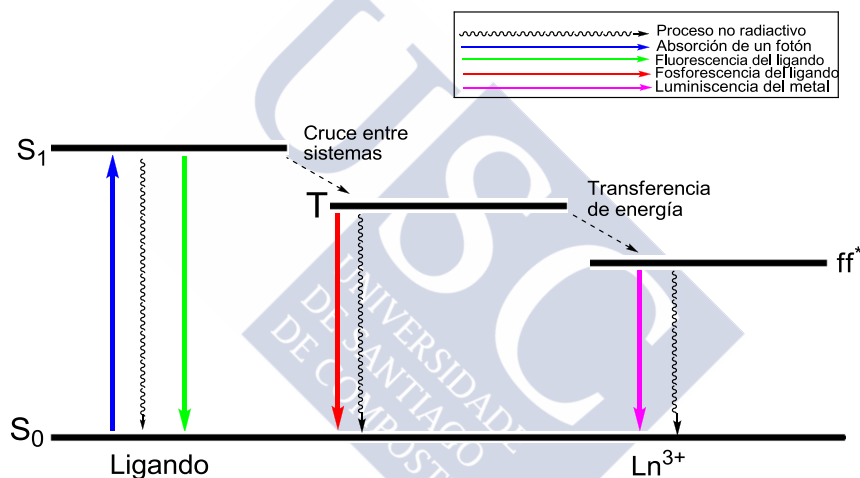


Figura 16. Diagrama de Jablonski

Una vez que una molécula absorbe energía en forma de radiación electromagnética (pasa desde un estado fundamental S_0 hasta uno de los estados vibracionales S_1) hay diferentes rutas para volver al estado fundamental. La molécula pierde rápidamente el exceso de energía vibracional por desactivación no radiativa (conversión interna) cayendo al estado más bajo en

⁴⁹ (a) G. A. Crosby, R. E. Wham, R. M. Alire, *J. Chem. Phys.*, **1961**, 34, 743;
(b) G. A. Crosby, R. E. Whan, J. J. Freeman, *J. Chem. Phys.*, **1962**, 66, 2493.

energía de S_1 y permanece en ese estado aproximadamente 10^{-8} s.

A partir de ese estado la molécula puede emitir un fotón entre estados del mismo espín dando lugar a fluorescencia, o bien pasar a un estado triplete T mediante el proceso de cruce entre sistemas. Si la molécula emite el fotón a partir de ahí, el espín de los niveles inicial y final es diferente y la emisión se llama fosforescencia. Dado que la fluorescencia es estadísticamente mucho más probable que la fosforescencia, el tiempo de vida de los estados fluorescentes es muy corta (10^{-5} a 10^{-8} segundos) y el de la fosforescencia algo más largo (desde 10^{-4} segundos hasta minutos o incluso horas).

Pero a partir de este estado triplete la energía puede ser transferida a un nivel ff^* apropiado del ion lantánido, y la pérdida de energía desde el ion puede producirse mediante un proceso no radiativo o provocar la emisión de luz (luminiscencia).

Con el fin de conseguir una emisión de luz óptima, los procesos de fluorescencia, fosforescencia y la desactivación no radiativa desde el ion metálico deben minimizarse.

Por otro lado, el cruce entre sistemas y la transferencia de energía desde el ligando hacia el ion lantánido deben de ser muy eficaces. Esta eficacia en la transferencia de energía depende entre otros factores de la diferencia de energía entre el estado triplete del ligando y el estado emisor del metal. Dicha diferencia debería ser superior a 1500 cm^{-1} para impedir una retrotransferencia de energía desde el estado emisor del metal hasta el estado triplete del ligando mediante procesos térmicos.

Este mecanismo es la propuesta comúnmente aceptada y lo que explica los resultados de la mayor parte de los complejos estudiados.

La localización de los niveles o las velocidades de desactivación de dichos niveles, se realizan sobre complejos de Gd, en los que no se produce transferencia de energía al catión

ya que su nivel de resonancia más bajo es superior a los niveles S_1 y T_1 de los cromóforos orgánicos habituales.⁵⁰

Las intensidades de luminiscencia que presentan los complejos con los diferentes iones lantánidos son muy diversas. La(III) y Lu(III) no presentan luminiscencia localizada en el metal ya que estos no disponen de niveles ff^* vacantes. Los compuestos de Gd(III) tampoco presentan luminiscencia ya que la energía del primer nivel energético excitado ff^* es demasiado elevada para poder aceptar energía del estado triplete de un ligando orgánico convencional ($\Delta E = 3200 \text{ cm}^{-1}$). Por tanto, en estos casos la emisión de fluorescencia o fosforescencia, en caso de producirse, estará localizada en el ligando.

Los iones Pr(III), Nd(III), Ho(III), Er(III), Tm(III) e Yb(III) presentan una intensidad de luminiscencia débil, debido a que las energías que presentan el primer estado excitado y el nivel fundamental son muy pequeñas, lo que hace posible una desactivación del estado excitado a través de transiciones no radiactivas.

Por último, son los complejos de los iones Sm(III), Eu(III), Tb(III) y Dy(III) los que muestran una intensidad de luminiscencia mayor debido a que sus estados excitados suelen caer justo por debajo del estado triplete de los ligandos típicos, y a que la diferencia de energía entre el estado excitado y el nivel fundamental es relativamente grande. Estas diferencias energéticas son 7400, 12300, 14200 y 7580 cm^{-1} , respectivamente.⁵¹

Las bandas de emisión características de los iones lantánidos Sm(III), Eu(III), Tb(III) y Dy(III) desde sus niveles de resonancia (estados excitados que dan lugar a emisiones lumínicas) se muestran en la **Tabla 4.1**.

⁵⁰ (a) S. Tobita, M. Arakawa, I. Tanaka, *J. Phys. Chem.*, **1984**, 88, 2967; (b) S. Tobita, M. Arakawa, I. Tanaka, *J. Phys. Chem.*, **1985**, 31, 5649.

⁵¹ W. De W. Jr, Horrocks, M. Albin, *Prog. Inorg. Chem.*, **1984**, 1, 31.

Tabla 4.1. Longitudes de onda de las transiciones luminiscentes de Sm(III), Eu(III), Tb(III) y Dy(III).

	Transición	λ Emisión (nm)	Intensidad relativa
Samario	$^4G_{5/2} \rightarrow ^6H_{5/2}$	559	intensa
	$^4G_{5/2} \rightarrow ^6H_{7/2}$	584	intensa
Europio	$^5D_1 \rightarrow ^7H_0$	526	débil
	$^5D_1 \rightarrow ^7F_1$	537	débil
	$^5D_1 \rightarrow ^7F_2$	558-560	débil
	$^5D_0 \rightarrow ^7F_0$	578-580	débil
	$^5D_0 \rightarrow ^7F_1$	585-600	intensa
	$^5D_0 \rightarrow ^7F_2$	610-630	muy intensa
	$^5D_0 \rightarrow ^7F_3$	645-660	débil
	$^5D_0 \rightarrow ^7F_4$	680-705	media
	$^5D_0 \rightarrow ^7F_5$	710	débil
	$^5D_4 \rightarrow ^7F_6$	485-500	media
Terbio	$^5D_4 \rightarrow ^7F_5$	540-555	muy intensa
	$^5D_4 \rightarrow ^7F_4$	580-595	media
	$^5D_4 \rightarrow ^7F_3$	615-625	media-débil
	$^5D_4 \rightarrow ^7F_2$	645-655	débil
	$^5D_4 \rightarrow ^7F_1$	680-705	débil
Disprosio	$^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{15/2}$	485	débil
	$^4F_{9/2} \rightarrow ^6H_{13/2}$	575	Intensa

Los compuestos que incluyen iones lantánidos presentan un amplio espectro de aplicaciones.

Las sondas luminiscentes de este tipo son muy interesantes ya que la emisión va a ser sensible al medio. Debido a la disponibilidad actual de láseres que generan luz láser con anchuras de banda muy estrechas ($<0.02\text{nm}$) son necesarias sondas luminiscentes con bandas de absorción muy estrechas, ya que estos láseres no son efectivos en excitar compuestos con bandas de absorción anchas. Los cationes trivalentes de los lantánidos son candidatos idóneos para ello.

Como ya hemos comentado, estos iones tienen bandas de absorción y de emisión muy estrechas ya que los orbitales 4f están eficientemente apantallados de influencias externas.

Hoy en día se utilizan sondas luminiscentes de lantánidos para resolver problemas estructurales y analíticos, como pueden ser la determinación de simetrías locales en materiales cristalinos inorgánicos,⁵² o la determinación de estructuras locales en vidrios inorgánicos,⁵³ para facilitar el estudio de los efectos de tratamientos térmicos y químicos en catálisis,⁵⁴ en el análisis de aniones inorgánicos y cationes.⁵⁵ La sustitución isomorfa de Ca(II) o Zn(II) por lantánidos ayuda a investigar los puntos de anclaje del metal en materiales biológicos.⁵⁶ También tienen gran importancia en la técnica del inmunoensayo usando el método de la fluorescencia resuelta en el tiempo, que ha sido desarrollada con objeto de aumentar la sensibilidad de la técnica.⁵⁷

Este método se basa en que los tiempos de vida de estos iones [Eu(III) o Tb(III)] son mucho mayores que los de las moléculas orgánicas, por tanto, la muestra se excita mediante un breve pulso de luz y la medida se realiza transcurrido un lapso de tiempo.⁵⁸ De este modo se registra de forma selectiva la luminiscencia de tiempo de vida más largo, una vez que se ha extinguido la luminiscencia nativa del medio y la luz dispersada.

⁵² C. A. Morrison and R. P. Leavitt in "Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths", K. A. Gschneider Jr. and L. Eyring (Eds.), North Holland, Amsterdam, **1982**, 9,46.

⁵³ M. J. Webwe, *Ceramic Bull.* **1985**, 64, 1439.

⁵⁴ J. F. Tanguay and S. L. Suib, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **1987**, 29, 1.

⁵⁵ J. C. Wright in "Modern Fluorescent Spectroscopy", E. L. Wehry, Ed., Plenum Press, New York **1982**, 3.

⁵⁶ F. S. Richardson, *Chem. Rev.* **1982**, 82, 541.

⁵⁷ E. Soini and T. Lövgren, *CRC Crit. Anal. Chem.*, **1987**, 18, 105.

⁵⁸ I. Hemmilä. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **1988**, 48, 398.

4.2. RMN en complejos paramagnéticos de los lantánidos

Al coordinarse un ligando a un ion lantánido paramagnético, los núcleos activos en RMN pertenecientes al ligando, se pueden ver perturbados por la presencia de los electrones desapareados de dicho ion. Esta perturbación da lugar a una relajación paramagnética o ensanchamiento de resonancias (*LIR*: relajaciones inducidas por los lantánidos) y a un desplazamiento de las señales hacia frecuencias distintas a las observadas cuando el ion metálico es diamagnético (*LIS*: desplazamientos inducidos por los lantánidos).

4.2.1. Desplazamientos inducidos por los lantánidos (*LIS*)

En lo que se refiere a los *desplazamientos inducidos por los lantánidos* (*LIS*), su determinación en los complejos con estos iones es inmediata cuando el intercambio entre el ligando libre y coordinado es lento en la escala de tiempo de RMN, sin embargo, cuando el intercambio es rápido, es necesaria una valoración del ligando con el ion lantánido.⁵⁹

Los *LIS* (Δ) se producen por la acción de tres mecanismos: diamagnético, de contacto y de pseudocontacto. Los desplazamientos diamagnéticos (Δd) suelen ser pequeños y esto ocurre en sistemas saturados cuando no se tiene en cuenta a los átomos dadores del ligando (excepto para los núcleos directamente enlazados al ion metálico).⁶⁰

⁵⁹ D. J. Raber, T. C. Morrill, *Lanthanide Shift Reagents in Stereochemical Analysis*, VCH Publishers Inc., **1986**, Cap. 3.

⁶⁰ J. A. Peters, M. S. Nieuwenhuizen, D. J. Raber, *J. Magn. Reson.*, **1985**, 65, 417.

Dichos desplazamientos se producen por cambios conformacionales y por efectos inductivos. Se pueden determinar por interpolación de los efectos inducidos por los iones diamagnéticos de la serie [La(III) y Lu(III)]. Si restamos la contribución diamagnética (Δ_d) del desplazamiento total obtenemos el desplazamiento debido a la contribución paramagnética (Δ').

Los desplazamientos de contacto (Δ_c) aparecen por la transmisión de densidad de espín desde los electrones desapareados del ion lantánido a través de los enlaces del ligando hacia el núcleo objeto de estudio.

La contribución de pseudocontacto (Δ_p) es el resultado de la interacción, a través del espacio, entre los momentos magnéticos de los electrones desapareados del ion lantánido con el núcleo en estudio. Por tanto, teniendo en cuenta las tres contribuciones del LIS, se obtiene la **ecuación 1** y tanto Δ_c como Δ_p se van a poder expresar como el producto de dos términos (**ecuaciones 2 y 3**), obteniéndose al final la **ecuación 4**:

$$LIS \Delta' = \Delta - \Delta_d = \Delta_c + \Delta_p \text{ (ec. 1)}$$

$$\Delta_c = \langle S_z \rangle_j F_i \text{ (ec. 2)}$$

$$\Delta_p = C_j G_i \text{ (ec. 3)}$$

$$LIS = \langle S_z \rangle_j F_i + C_j G_i \text{ (ec. 4)}$$

Los parámetros $\langle S_z \rangle_j$ y C_j son característicos del ion lantánido (j) e independientes del ligando, y los parámetros F_i y G_i son característicos del núcleo en estudio (i) e independientes del ion lantánido. Los valores de F_j y G_i se pueden determinar si se conocen los valores de Δ' de un determinado núcleo en los complejos con dos o más iones lantánidos distintos. Para ello, se debe asumir que los complejos son isoestructurales y para

saberlo se debe reescribir la **ecuación 4** en dos formas lineales, dando lugar a las **ecuaciones 5 y 6**:⁶¹

$$\frac{LISi}{\langle S_z \rangle_j} = F_i + \frac{C_j}{\langle S_z \rangle_j} G_i \quad (\text{ec. 5})$$

$$\frac{LISi}{C_j} = \frac{\langle S_z \rangle_j}{C_j} F_i + G_i \quad (\text{ec. 6})$$

Tabla 4.2 Valores de $\langle S_z \rangle_j$ y valores de C_j relativos al Dy(III)⁶² a temperatura ambiente.

Ln	$\langle S_z \rangle$	C_j
Ce	-0.974	-6.3
Pr	-2.956	-11.0
Nd	-4.452	-4.2
Sm	0.224	-0.7
Eu	7.569	4.0
Gd	31.500	0
Tb	31.853	-86
Dy	28.565	-100
Ho	22.642	-39
Er	15.382	33
Tm	8.210	53
Yb	2.589	22

⁶¹ J. Reuben, G. A. Elgavish, *J. Magn. Reson.*, **1980**, 39, 421.

⁶² J. A. Peters, A. Sinnema, A. P. G. Kieboom, H. van Bekkum, *Inorg. Chim. Acta*, **1989**, 7, 160.

Cuando una serie de complejos de los iones lantánidos es isoestructural, los valores de F_i y G_i para los diferentes núcleos del ligando son independientes del ion lantánido, de manera que si representamos $LIS_i / \langle S_z \rangle_j$ frente a $C_j / \langle S_z \rangle_j$ y LIS_i / C_j frente a $\langle S_z \rangle_j / C_j$, se deberían obtener líneas rectas. Sin embargo, debido a que el tamaño de los iones lantánidos decrece a lo largo de la serie, se producen cambios en la disposición de los ligandos alrededor del ion lantánido, dando lugar a variaciones en el valor de G_i .

Los valores absolutos de C_j para la primera parte de la serie ($\text{Ln} = \text{Ce} \rightarrow \text{Eu}$) son más pequeños que los de la segunda parte ($\text{Ln} = \text{Tb} \rightarrow \text{Yb}$) (**Tabla 4.2**), con lo que una pequeña variación en el valor de G_i se magnifica cuando utilizamos la **ecuación 5**, observándose desviaciones de la linealidad en las gráficas.⁶³

No obstante los valores de F_i no varían por esos ligeros cambios y las gráficas obtenidos de la **ecuación 6** son lineales. Además, si se produce un cambio estructural a lo largo de la serie, como un cambio en el número de coordinación, entonces F_i y G_i dejan de ser constantes y las gráficas de las ecuaciones anteriores dejarán de ser lineales.⁶⁴

Los desplazamientos de pseudocontacto fueron calculados por Bleaney, y tras una serie de operaciones se llega a la **ecuación 7**:⁶⁵

$$\Delta_p = D_1 \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{r^3} + D_2 \frac{\sin^2 \theta \cos 2\phi}{r^3} \quad (\text{ec. 7})$$

r , θ y ϕ : coordenadas esféricas del núcleo en estudio con respecto al ion lantánido situado en el origen de coordenadas; D_1 y D_2 : constantes

⁶³ J. A. Peters, *J. Magn. Reson.*, **1972**, 8, 91.

⁶⁴ J. A. Peters, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1988**, 4, 961.

⁶⁵ B. Bleaney, *J. Magn. Reson.*, **1972**, 8, 91.

En sistemas con un eje de simetría de orden $n \geq 3$, el segundo término de la **ecuación 7** es igual a cero obteniéndose la **ecuación 8**, aunque en la práctica sólo se tiene en cuenta el primer término, incluso en el caso de que la molécula carezca de simetría axial.

$$\Delta_p = C \frac{3\cos^2\theta -}{r^3} \quad (\text{ec. 8})$$

C: nueva constante

Los desplazamientos de contacto (Δ_c) vienen dados por la **ecuación 9**:

$$\Delta_c = \langle S_z \rangle_j F_i = \langle S_z \rangle \frac{\mu_\beta}{3kT\gamma_1} \frac{A}{h} 10^6 \quad (\text{ec. 9})$$

$\langle S_z \rangle_j$: valor reducido de la polarización de espín media

μ_β : magnetón de Bohr

k : constante de Boltzmann

γ_1 : razón giromagnética del núcleo en estudio

T : temperatura absoluta

A/h : constante de acoplamiento hiperfina (rad.s^{-1})

Δ_c : viene dado en ppm

El desplazamiento de contacto de un núcleo unido directamente al lantánido es muy grande, disminuyendo rápidamente a medida que aumenta el número de enlaces existentes entre dicho ion y el núcleo en estudio, de tal manera que en los complejos de los lantánidos se pueden reconocer los átomos dadores conociendo la magnitud de los valores de F_i .

4.2.2. Relaxaciones inducidas por los lantánidos (*LIR*)

Cuando un ligando coordina a un ion lantánido paramagnético se produce un aumento en las velocidades de relajación longitudinal ($1/T_1$) y transversal ($1/T_2$). Los tiempos de relajación longitudinales se suelen medir por la técnica de *inversión-recuperación*,⁶⁶ y los transversales se miden mediante la *secuencia de pulsos Carr-Purcell-Meiboom-Gill*⁶⁷ o bien midiendo la anchura de las señales a media altura, mediante la relación: $1/T_2 = \pi \Delta\nu_{1/2}$, donde $\Delta\nu_{1/2}$ es la anchura a media altura de la señal de RMN de un núcleo determinado.

El aumento de las velocidades de relajación tiene dos contribuciones importantes: una contribución de esfera interna, que corresponde a núcleos que se encuentran en la primera esfera de coordinación del ion lantánido y una de esfera externa, que suele ser pequeña y por tanto despreciable.

El primer paso en el análisis de los datos experimentales, es realizar la medida de las velocidades de relajación en el ligando coordinado al ion lantánido ($1/T_{i,M}$, $i=1,2$). Independientemente del régimen de intercambio entre el complejo y el ligando libre e independientemente de la diferencia en las frecuencias para un núcleo dado, $1/T_{i,M}$ está relacionado con el valor experimental de $1/T_{i,obs}$.⁶⁸

Una vez realizado el cálculo de $1/T_{i,M}$, estos valores deben corregirse restando las velocidades de relajación de los complejos de La(III) o Lu(III) con el fin de eliminar cualquier contribución diamagnética. La relajación así obtenida puede atribuirse a la interacción entre el campo magnético fluctuante

⁶⁶ R. L. Vold, J. S. Waugh, M. P. Klein, D. E. Phelps, *J. Chem. Phys.*, **1968**, 43, 3831.

⁶⁷ S. Meiboom, D. Gill, *Rev. Sci. Instrum.*, **1958**, 29, 688.

⁶⁸ (a) D. E. O'Reilly, C. Poople, Jr., *J. Phys. Chem.*, **1963**, 67, 1762. (b) Z. Luz, S. Meiboom, *J. Chem. Phys.*, **1964**, 40, 2686. c) J. S. Leigh, Jr., *J. Magn. Reson.*, **1971**, 4, 308.

de los electrones desapareados del ion lantánido y los espines nucleares.

Las velocidades de relajación están compuestas por tres tipos de contribuciones: de contacto o hiperfina ($1/T_{i,c}$), dipolar ($1/T_{i,p}$) y la de Curie ($1/T_{i,\chi}$, $\text{Ln} \neq \text{Gd}$):

$$\frac{1}{T_{i,M}} = \frac{1}{T_{i,c}} + \frac{1}{T_{i,p}} + \frac{1}{T_{i,\chi}} \quad (\text{ec. 10})$$

Las contribuciones de contacto (también llamadas escalares o hiperfinas) son el resultado de efectos a través de los enlaces.⁶⁹ La contribución dipolar resulta de las interacciones que se producen a través del espacio debido a fluctuaciones aleatorias del campo electrónico.⁷⁰ Por último, el mecanismo de Curie o de susceptibilidad, es otro efecto bipolar que resulta de la interacción del espín nuclear con la media térmica del espín electrónico.

Mientras que las velocidades de relajación transversales (T_2) están gobernadas por diversos mecanismos, el dipolar predomina en las relajaciones longitudinales (T_1) para moléculas pequeñas. Sin embargo, se ha demostrado que, para campos magnéticos elevados, la contribución de Curie a la relajación de los protones de moléculas tan pequeñas como los acuoiones de los lantánidos, se hace significativa ($\text{Ln} \neq \text{Gd}$),⁷¹ en particular en la segunda mitad de la serie.

⁶⁹ N. Bloembergen, *J. Chem. Phys.*, **1957**, 27, 572.

⁷⁰ I. Solomon, *Phys. Rev.*, **1955**, 99, 559.

⁷¹ I. Bertini, F. Capozzi, C. Luchinat, G. Nicastro, J. Xia, *J. Phys. Chem.*, **1993**, 97, 6351.

Como las dos contribuciones a la velocidad de relajación tienen la misma dependencia de la distancia r entre el núcleo en estudio y el ion Ln(III),⁷² sus efectos pueden combinarse en la expresión:

$$R_{1p} = 1/T_{1,p} = k/r^6 \quad (\text{ec. 11})$$

k : constante proporcional al cuadrado del campo magnético aplicado.

Se determinan los valores de T_1 para los distintos protones y sus valores de R_{1p} se obtienen corrigiendo los valores de $1/T_{1,M}$ por la contribución diamagnética ($1/T_{1,0}$), restando las velocidades de relajación para los mismos protones en un complejo diamagnético [La(III) o Lu(III)].

La contribución de Curie domina la velocidad de relajación transversal ($1/T_{2,M}$) a campos magnéticos elevados, en la segunda mitad de la serie de los lantánidos, de manera que los efectos de los mecanismos de Curie y dipolar, se pueden combinar para dar la expresión:⁷³

$$\pi\Delta\nu_{1/2} = R_{2p} = 1/T_{2,M} = k'/r^6 \quad (\text{ec. 12})$$

k' : constante proporcional al cuadrado del campo magnético aplicado

⁷² J. A. Peters, J. Huskens, D. J. Raber, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **1996**, 28, 283.

⁷³ Y. Nishida, K. Hayashida, A. Sumita, *Inorg. Chim. Acta*, **1978**, 51, 19.

5. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE OTROS METALES

En esta tesis doctoral se ha estudiado principalmente complejos metálicos con iones lantánidos, aunque también se han sintetizado complejos con metales de transición y post-transicionales.

Los iones metálicos empleados en la síntesis de los complejos que se recogen en esta memoria (a excepción de los iones lantánidos) son:

- Metales de transición: Co(II), Ni(II), Cu(II) y Ag(I)
- Metales de post-transición: Zn(II), Cd(II)

A continuación se comentan algunas de las propiedades de estos iones desde el punto de vista de la Química de Coordinación.

5.1. Cobalto

El cobalto es uno de los metales menos abundantes en la naturaleza, ocupa la trigésima posición en el orden de distribución de elementos químicos en la corteza terrestre y es el más escaso de los metales de la primera serie de transición. Se conocen sus óxidos, haluros, sulfuros y otras sales. Suele presentar estados de oxidación bajos, siendo Co(II) y Co(III) los más habituales.

Los complejos de Co(II) presentan, en su mayoría, índices de coordinación 4 y 6 con geometrías tetraédricas y octaédricas respectivamente, siendo el metal que forma mayor número de complejos tetraédricos debido a la alta energía de estabilización que tiene un sistema d^7 en ese entorno. Debido a la escasa diferencia de estabilidad entre las geometrías tetraédricas y octaédricas, en algunos casos ambas se encuentran en equilibrio. Se conocen también compuestos con geometría planocuadrada, bipiramidal trigonal y piramidal de base cuadrada.

La función biológica de mayor importancia del cobalto está relacionada con su presencia en la vitamina B₁₂, participando como cofactor en un gran número de reacciones enzimáticas.^{74,75}

5.2. Níquel

El níquel ocupa la vigésimo segunda posición en abundancia entre los elementos de la naturaleza. Sus menas principales son sulfuros, óxidos, silicatos y arseniuros, aunque también puede formar compuestos binarios con P, Sb, Se, Te, C y B. Su estado de oxidación más frecuente es Ni(II), pudiendo formar complejos con índices de coordinación 4, 5 y 6, y de geometría octaédrica y planocuadrada, y ocasionalmente bipiramidal trigonal, piramidal de base cuadrada y tetraédrica.

El Ni es considerado un componente necesario para el crecimiento de algunas bacterias anaeróbicas. Este metal está presente en cuatro tipos de enzimas distintos, con estados de oxidación y entornos de coordinación diferentes.^{76,77}

5.3. Cobre

El Cobre es un metal bastante abundante y ocupa la vigésimo quinta posición en el orden de abundancia de los elementos químicos en la naturaleza. El estado de oxidación más frecuente es Cu(II), los índices de coordinación más habituales son 4, 5 y 6, pero en raras ocasiones presenta geometrías regulares. Debido a que el Cu(II) presenta una configuración d^9 , los complejos octaédricos y tetraédricos tienden a sufrir una distorsión por efecto *Jahn-Teller*.

El cobre se encuentra en un gran número de metaloproteínas, estando asociado a procesos que implican la

⁷⁴ Z. Schneider, A. Stroinski, *Comprehensive B₁₂*, de Gruyter, Berlín, **1978**.

⁷⁵ P. J. Toscano, L.G. Marzilli, *Prog. Inorg. Chem.*, **1981**, 31, 105.

⁷⁶ A. B. Costa, *Chem. Br.*, **1989**, 25(8), 788.

⁷⁷ C. Zirngibl, W. Van Dongen, R. von Büнау, M. Ritcher, A. Klein, R. K. Thauer, *Eur. J. Biochem.*, **1992**, 208(2), 511.

utilización de oxígeno por parte de sistemas biológicos, así como a sistemas transportadores de electrones.

5.4. Zinc

El zinc es un poco más abundante que el cobre. El estado de oxidación más habitual es Zn(II), el estado monovalente no tiene gran importancia, aunque hay evidencias de que se pueden obtener iones Zn(I), fuertemente reductores y muy inestables.

Debido a la estabilidad que le confiere la capa *d* completa, y a pesar de su posición en la tabla periódica, este elemento posee pocas de las propiedades características de los metales de transición. Los compuestos de Zn(II) son diamagnéticos e incoloros, su química de coordinación es abundante, aunque menos extensa que la de los metales transicionales. Dado que la configuración d^{10} no favorece ninguna geometría sobre otra, la estructura de un determinado compuesto vendrá dada por el volumen y el carácter polarizante del catión Zn(II) y por los requerimientos estéricos de los ligandos.

Los complejos de índice de coordinación 4 con geometría tetraédrica son los más comunes en la química de coordinación del Zn(II), también es posible encontrar aductos como el $[\text{Zn}(\text{acac})_2(\text{H}_2\text{O})]$ con geometría de prisma trigonal y cuyo índice de coordinación es cinco. Además es frecuente el índice de coordinación seis y en consecuencia la geometría octaédrica.

Desde el punto de vista metabólico, después del hierro el zinc es el metal más importante, ya que se conocen un elevado número de sistemas biológicos que lo contienen, como es el caso de la anhidrasa carbónica,^{78,79} carboxipeptidasa A⁸⁰ y la alcohol

⁷⁸ F. Botrê, G. Gros, B. T. Storey, *Carbonic Anhydrase*, VCH, Weinheim, **1991**.

⁷⁹ Y. J. Zhemg, K. M. Merz, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 1498.

⁸⁰ D. W. Christianson, W. N. Lipscomb, *Acc. Chem. Res.*, **1989**, *22*(2), 62.

deshidrogenasa.⁸¹ De especial importancia son las proteínas capaces de reconocer secuencias de bases de ADN que presentan dominios típicos, constituidos por aminoácidos coordinados a iones Zn(II) que se conocen como dedos de zinc,⁸² en ellos el Zn(II) tiene un entorno tetraédrico.

5.5. Cadmio

El cadmio es un elemento bastante escaso. Su química se reduce prácticamente al estado de oxidación II, y al igual que el zinc, nunca adopta estados de oxidación mayores que este.

Los compuestos de Cd(II) son diamagnéticos e incoloros, al igual que el Zn(II) , dado que la configuración d no favorece ninguna geometría sobre otra, la estructura de un determinado compuesto vendrá dada por el volumen y el carácter polarizante del catión Cd(II) y por los requerimientos estéricos de los ligandos.

Para el caso del cadmio solo se han encontrado efectos negativos desde el punto de vista biológico, pudiendo desplazar e incluso reemplazar al zinc coordinado a grupos cisteína en determinados enzimas, siendo por tanto un metal tóxico.⁸³

⁸¹ P. Tse, R. K. Scopes, A. G. Wess, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 111(23), 8703.

⁸² B. A. Krizek, J. M. Berg, *Inorg. Chem.*, **1992**, 31(13), 2984.

⁸³ N. M. Price, F. M. M. Morel, *Nature*, **1990**, 344(6267), 658.

6. APLICACIONES DE LOS MACROCICLOS Y DE SUS COMPLEJOS METÁLICOS

Hace tiempo que se ha descubierto que las cavidades macrocíclicas tienen la capacidad de alojar en su interior a un determinado tipo de sustrato, bien sea éste una especie neutra o iónica. Un ejemplo de la capacidad de encapsulamiento de ligandos macrocíclicos está representada en la naturaleza principalmente por las porfirinas: hemoglobina y clorofila (**Figura 17**).

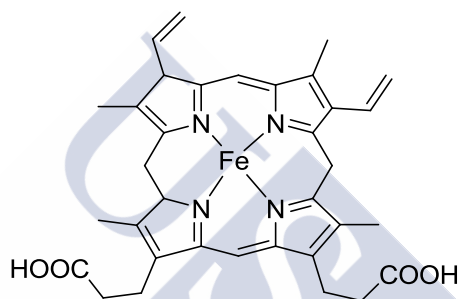


Figura 17. Estructura del grupo *hemo* (Fe-Protoporforina IX)

A continuación se resumen algunas de las aplicaciones de los ligandos macrocíclicos que han adquirido más importancia en los últimos años.

Una de las primeras aplicaciones fue el uso de los ligandos macrocíclicos como miméticos de enzimas y proteínas,⁸⁴ en el transporte selectivo de cationes a través de lípidos y a través de membranas biológicas.

⁸⁴ E. Kimura, *Prog. in Inorg. Chem.*, **1994**, 41, 443.

6.1. Biocatálisis

Los ligandos macrocíclicos están siendo utilizados en el campo de la biocatálisis,⁸⁵ debido principalmente a la gran estabilidad cinética y termodinámica de los complejos que forman este tipo de ligandos con los metales de transición. Este tipo de propiedades quedan reflejadas en ligandos tipo *ciclam* que ofrecen la oportunidad de regular las propiedades redox de los iones metálicos por sustitución de los átomos dadores del ligando, quedando disponibles dos posiciones axiales para el enlace de sustratos.⁸⁶ Estos ligandos son particularmente importantes en las reacciones de oxidación implicando moléculas de dióxígeno u otros agentes oxidantes, y muy frecuentemente a complejos de hierro, manganeso y cobalto.

6.2. Agentes de contraste en medicina

En el ámbito de la medicina, los ligandos macrocíclicos están siendo cada vez más empleados, sobre todo en radioinmunoterapia⁸⁷ y como agentes de contraste.

En las últimas décadas, la resonancia magnética de imagen (RMI) se ha ido convirtiendo en un método de diagnóstico cada vez más popular en medicina.⁸⁸ El uso de agentes de contraste que incrementen las velocidades de relajación de los protones en agua, ha mejorado considerablemente la calidad de la imagen. Un ejemplo de este tipo de agentes de contraste, son los compuestos formados por Gd(III) y ligandos como los que se presentan en la **Figura 18**.⁸⁹

⁸⁵ D. E. Fenton, "Biocoordination Chemistry", Oxford University Press, **1993**.

⁸⁶ L. Frabizzi, F. Gatti, P. Pallavicini, E. Zambarbieri, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 682.

⁸⁷ D. E. Milenio, K. Garmentani, L. L. Chappell, E. Dadachova, A. Yordanov, D. Ma, J. Shtom, M. W. Brechbiel, *Nuclear Medicine and Biology*, **2002**, 29, 431.

⁸⁸ (a) A. E. Merbach, E. Toth, "The Chemistry of Contrast Agents in Medical Resonance Imaging", John Wiley & Sons, Chichester, UK, **2001**. (b) P. Caravan, J. J. Ellison, T. J. McMurry, R. P. Luffer, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 293. (c) R. P. Luffer, *Chem. Rev.*, **1987**, 87, 901.

⁸⁹ M. Botta, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 399.

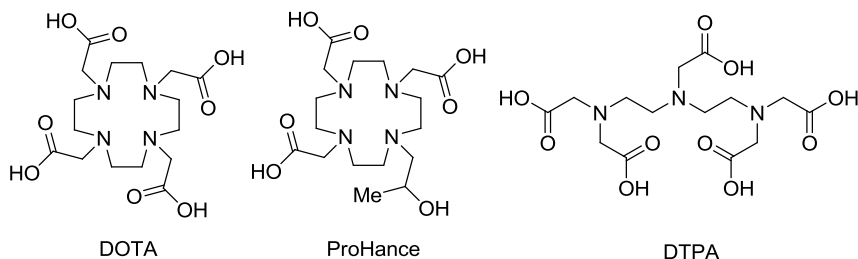


Figura 18. Ligandos empleados clínicamente en la actualidad como agentes de contraste en RMI con Gd (III).

La resonancia magnética de imagen aprovecha los mismos principios que se utilizan en la espectroscopia química. Se detectan los protones del agua presentes en los diferentes tejidos, permitiendo diferenciar entre diferentes tipos de tejidos, y lo que es más importante entre tejidos sanos y enfermos. La toma de datos se hace en tres dimensiones, considerando las secciones transversales de los tejidos. Los agentes de contraste intensifican la señal de los protones con los que entra en contacto. Para ello estos agentes deben poseer un elevado momento magnético efectivo. Además los complejos formados deben ser perfectamente solubles en agua y presentar una baja osmolaridad ya que se inyectan en bajos volúmenes pero en concentraciones altas.

El reciente progreso en la instrumentación y adquisición de protocolos en resonancia magnética de imagen (RMI), ha hecho que mejorara considerablemente la resolución espacial y temporal de las imágenes. La microscopía de RMI de campo alto ha sido desarrollada para examinar organismos vivos a nivel celular. Para conseguir explotar el avance de esta técnica es necesario desarrollar nuevos agentes de contraste y mejorar las técnicas de localización, movimiento, masa y funciones de las células *in vivo*.

Dos de los principales agentes de contraste utilizados en RMI son: las nanopartículas macromoleculares de óxido de hierro y los quelatos de bajo peso molecular de Gd(III). La mayoría de las técnicas han sido desarrolladas para marcar células *in vitro* con pequeñas partículas y así seguir la pista de las células marcadas *in vivo*.⁹⁰

El Gd(III) se utiliza como agente de contraste con ligandos como los que se presentaron en la **Figura 18**. Para incluir la relaxividad, se diseña el ligando de tal modo, que manteniendo una gran estabilidad, queden posiciones libres en el metal en las que se coordinen lábilmemente moléculas de agua que puedan ser intercambiadas con el medio. La baja osmolaridad se consigue usando preferentemente compuestos neutros.

Actualmente se están estudiando derivados del DOTA para complejar Gd(III), de manera que se han obtenido complejos más estables que Gd[DOTA]⁻, pero los ensayos *in vivo* no han proporcionado resultados satisfactorios, por lo que se está investigando con otro tipo de ligandos y de isótopos como pueden ser ⁹⁰Y, ¹⁵³Sm, ⁶⁷Cu e ¹¹¹In.⁹¹

⁹⁰ Q. Zheng, H. Dai, M. E. Merritt, C. Malloy, C. Y. Pan, W. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 16178.

⁹¹ M. K. Moi, C. F. Meares, S. J. De Nardo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*(18), 6266.

6.3. Receptores aniónicos

En las últimas tres décadas, un gran número de receptores macrocíclicos han sido sintetizados y evaluada su capacidad para complejar cationes.

Más recientemente, el interés se ha dirigido hacia los receptores aniónicos.^{92,93}

Las investigaciones sobre receptores de aniones sintéticos han atraído la atención por parte de los químicos debido a los roles clave que desempeñan los aniones durante los procesos químicos, biológicos^{94,95} y medioambientales.⁹⁶

Las unidades de unión de receptores de aniones se componen a menudo de grupos amida,⁹⁷ urea,⁹⁸ tiourea,⁹⁹ sulfonamida,¹⁰⁰ pirrol¹⁰¹ e indol.¹⁰² Entre todos los sistemas mejor estudiados, los grupos urea y tiourea son excelentes para los receptores de oxoaniones tales como carboxilatos y fosfatos.¹⁰³

⁹² A. Frontera, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, 257, 1716.

⁹³ K. Bowman-James, A. Bianchi, E. García-España, *Anion Coordination Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.

⁹⁴ J. M. Berg, *Acc. Chem. Res.*, **1995**, 28, 14.

⁹⁵ F. M. Ashcroft, *Ion Channels and Disease*, Academic Press, San Diego and London, **2000**.

⁹⁶ T. Gunnlaugsson, M. Glynn, G. M. Tocci, P. E. Kruger, F. M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, 250, 3094.

⁹⁷ M. J. Chmielewski, J. Jurzak, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 3085.

⁹⁸ D. H. Burns, K. Calderon-Kawasaki, S. Kularatne, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 2803.

⁹⁹ X. P. Bao, L. Wang, L. Wu, Z. Y. Li, *Supramol. Chem.*, **2008**, 20, 467.

¹⁰⁰ S. D. Starnes, S. Arungundram, C. H. Saunders, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 7785.

¹⁰¹ C. B. Black, B. Andrioletti, A. C. Try, C. Ruiperez, J. L. Seesler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 1043.

¹⁰² J. O. Yu, C. S. Browning, D. H. Farrar, *Chem. Commun.*, **2008**, 37, 151.

¹⁰³ P. A. Gale, S. E. García-Garrido, J. Garric, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 151.

Existe una gran variedad de receptores para aniones, y son en muchos casos, simples modificaciones de ligandos que en principio encapsulan cationes. Por ejemplo, los macrociclos poliamínicos pueden complejar iones metálicos al mismo tiempo que son capaces de encapsular aniones. En muchas ocasiones, el mismo ligando puede actuar como receptor de cationes y como receptor de aniones.

Muchos de estos receptores aniónicos son moléculas neutras y solubles en disolventes orgánicos. Bajo estas condiciones, las sales utilizadas, que existen como pares iónicos, obstaculizan el proceso de reconocimiento de un único anión. Una estrategia para evitar este problema es el diseño de un receptor que tenga a la vez puntos de anclaje específicos, receptores ditópicos (**Figura 19**), para cationes y aniones.^{104,105}

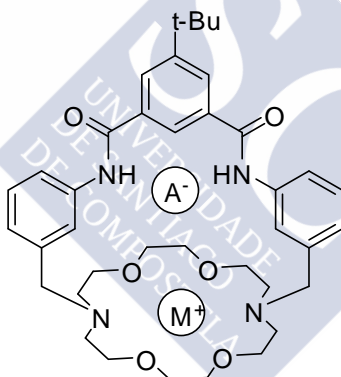


Figura 19. Ejemplo de receptor ditópico

¹⁰⁴ B. D. Smith, *Macrocyclic Chemistry*, **2005**, 137.

¹⁰⁵ P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, 240, 191.

En la actualidad, una gran cantidad de aniones están despertando preocupación a nivel medioambiental y biológico debido a algunas circunstancias, entre las que se pueden destacar:

- El aumento de la concentración de nitratos y fosfatos en medios acuosos
- La presencia de percloratos y nitratos relacionados con la contaminación del agua potable que producen diferentes enfermedades en el ser humano
- Presencia de cromatos y dicromatos tóxicos, etc.

Asimismo, el desarrollo de métodos analíticos sensibles frente a aniones inorgánicos como cloruro (Cl^-), fluoruro (F^-) y fosfato (PO_4^{3-}) tiene gran interés, debido a su uso extensivo en aditivos en la alimentación, drogas, fertilizantes en la agricultura, en el tratamiento de la cáries dental y contaminantes del medio ambiente.¹⁰⁶ Por estos y otros motivos, el diseño racional y eficiente de receptores aniónicos se está convirtiendo en una tarea prioritaria en el desarrollo de la química macrocíclica.

6.4. Catalizadores biológicos

Uno de los grandes retos de la medicina moderna es el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la edad y con el envejecimiento celular. A pesar de la naturaleza multifactorial de los procesos neurodegenerativos, la neutralización de los radicales libres generados durante los procesos biológicos parece ser una posible vía para hacer frente al daño celular. Para mitigar el efecto deletéreo ocasionado por estas especies reactivas, en el organismo existe un sistema de protección antioxidante formado por enzimas y compuestos de bajo peso molecular. Uno de estos catalizadores biológicos es la enzima *catalasa*,¹⁰⁷ involucrada en la destrucción del H_2O_2 generado durante el metabolismo celular.

¹⁰⁶ J. K. Lee, J. Na, T. H. Kim, Y.-S. Kim, H. Won, T. S. Lee, "Synthesis of polyhydroxybenzoxazole-based colorimetric chemosensor for anionic species", *Materials Science and Engineering*, **2004**, 24, 261.

¹⁰⁷ D. W. May, *Science*, **1901**, 14 (360); 815.

Debido a todo ello, se está estudiando la eficacia de estos ligandos y sobre todo complejos como potenciales agentes en catálisis.

6.5. Sensores químicos de fluorescencia

En el campo de la Fotoquímica y de la Fotofísica,^{108,109} el estudio y la aplicación de ligandos fotosensibles, así como de complejos de Eu(III), Tb(III), Ca(II), Zn(II), Co(II), Cu(II), Pb(II), han sido objeto de estudio por parte de numerosos grupos de investigación en la búsqueda de sensores químicos que tuvieran una especificidad elevada.^{110,111,112}

Los sensores químicos de fluorescencia constan topológicamente de una unidad receptora, de un fluoróforo (que es el señalizador, unidad activa) y eventualmente de un mecanismo de comunicación entre ellos, el espaciador.

El fluoróforo puede definirse como una molécula capaz de exhibir fluorescencia (**Figura 20**).

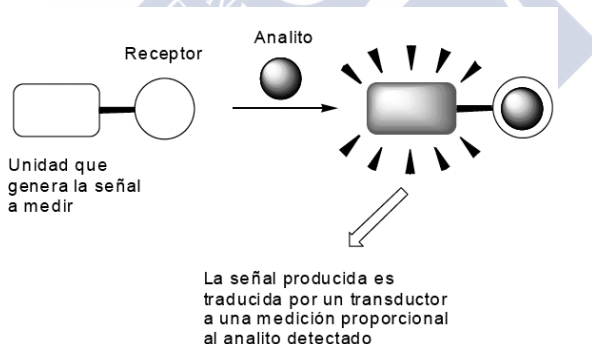


Figura 20. Representación esquemática de un sensor químico.

¹⁰⁸ V. Balzani, A. Credi, M. Ventura, *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, 171, 3.

¹⁰⁹ G. R. Choppin, D. R. Peterman, *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, 174, 283.

¹¹⁰ C. Lodeiro, V. Lippolis, M. Mameli, *Macrocyclic Chemistry*, **2010**, 159.

¹¹¹ M. A. Bernardo, F. Pina, E. García-España, J. Latorre, S. V. Luis, J. M. Llenares, J. A. Ramírez, C. Soriano, *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 3935.

¹¹² G. De Santis, L. Fabrizzi, M. Liccheli, C. Mangano, D. Scchi, N. Sardone, *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, 257, 69.

De forma resumida, este fenómeno consiste en el que la absorción de un fotón por una molécula promueve un electrón del estado fundamental, S_0 , a uno o varios niveles vibracionales de un estado excitado, S_1 . En disolución el estado excitado de la molécula se relaja rápidamente a un nivel vibracional más bajo. La energía acumulada en este estado excitado puede ser liberada de diferentes formas:

- El electrón puede volver a S_0 liberando únicamente calor, decaimiento no radiactivo.
- Emitiendo un fotón, fluorescencia.
- Si la molécula tiene un tiempo de vida lo suficientemente largo en S_1 , puede pasar a un estado triplete de baja energía T_1 , cruce entre sistemas. De ese estado puede llegar a S_0 , bien emitiendo luz, fosforescencia, bien liberando energía por decaimiento no radiactivo, o bien por reacción química.

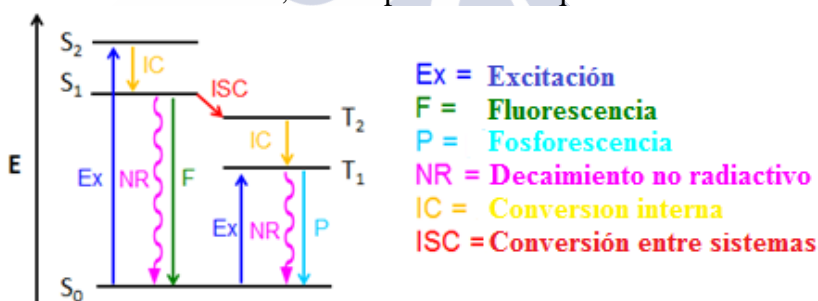


Figura 21. Diagrama de Jablonski

Las respuestas que más comúnmente adoptan los sensores fluorescentes son el efecto CHEF, *chelation enhancement of the fluorescence emission*, o “intensificación por complejación de la emisión de fluorescencia”, y el efecto CHEQ, *chelation enhancement of the quenching*, que se podría traducir como “intensificación por complejación de la desactivación de la fluorescencia”.

Uno de los mecanismos que permite modificar la fluorescencia es la “*transferencia electrónica fotoinducida*”, que se designa por el acrónimo inglés PET (*photoinduced electron transfer*).

En contraste con muchos fenómenos químicos, la fluorescencia molecular puede ser fácilmente intensificada o eliminada, dando lugar a un estado encendido-apagado. Si el efecto PET controla la acción del sensor, la molécula empleada no emite fluorescencia en ausencia de ion huésped. Un grupo dador de electrones en el receptor libre, una amina por ejemplo, transfiere los electrones de tal modo que llena el orbital HOMO del fluoróforo. La interacción con el huésped impide esta donación electrónica, produciéndose así la fluorescencia (Figura 22).¹¹³

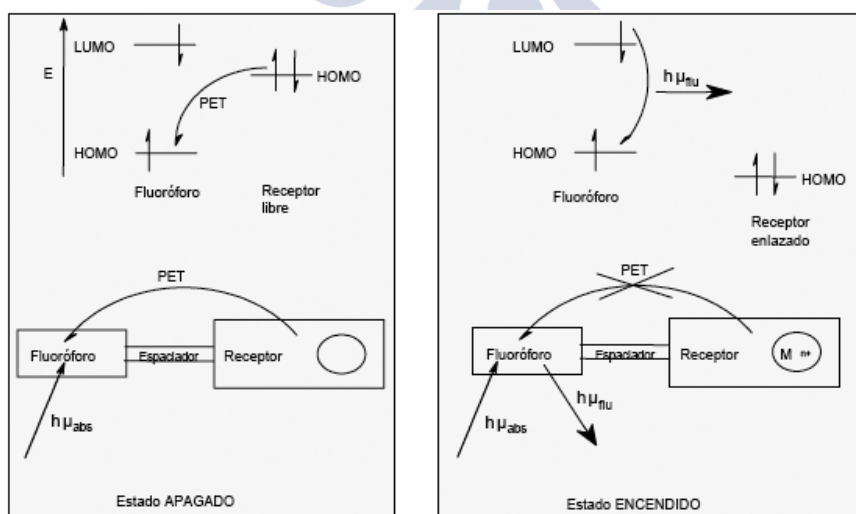


Figura 22. Diagrama de orbitales frontera en el efecto PET y requerimientos espaciales en el diseño de sensores químicos.

¹¹³ T. C. Harrop, P. K. Mascharak, *Chemtracts-Inorganic Chemistry*, **2001**, 14, 442.

La selectividad de un sensor químico por los iones metálicos depende fuertemente del número, tipo y disposición geométrica de los grupos funcionales unidos a la unidad aromática y receptora.

Los cationes paramagnéticos Co(II) ([Ar]3d⁷), Ni(II) ([Ar]3d⁸) y Cu(II) ([Ar]3d⁹) establecen, generalmente, enlaces más fuertes que los iones diamagnéticos Zn(II) ([Ar]3d¹⁰) y Cd(II) ([Kr]4d¹⁰), debido a que los iones paramagnéticos presentan orbitales moleculares que no están llenos y proporcionan interacciones con los orbitales del ligando que dan lugar a uniones más fuertes.

Hoy en día los ligandos macrocíclicos y sus complejos metálicos también poseen importantes e innumerables aplicaciones tecnológicas y medioambientales. Dentro de todas estas aplicaciones, es interesante destacar su utilidad en la extracción de metales, como sistemas de separación de isótopos,^{114,115} como componentes activos de electrodos de membrana selectivos de iones y en los últimos años tal y como ya se ha mencionado anteriormente, como sensores químicos y puertas lógicas.^{116,117}

¹¹⁴ D. W. Kim, Y. S. Jeon, S. U. Park, *J. Korean Chem. Soc.*, **1994**, 38(11), 841.

¹¹⁵ A. Y. Tsivadze, V. Y. Zhilov, S. U. Demin, *Russ. J. Coord. Chem.*, **1996**, 22(4), 229.

¹¹⁶ K. Rurack, U. Resch-Genger, *Chem. Soc. Rev.*, **2002**, 31, 116.

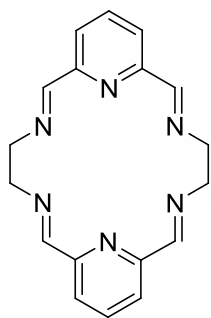
¹¹⁷ L. Fabbrizzi, M. Licchelli, G. Rabaioli, A. F. Taglietti, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 205, 85.



7. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En esta memoria no se pretende realizar una exhaustiva revisión bibliográfica de la química de coordinación macrocíclica. No obstante se ha realizado una búsqueda lo más extensa posible centrándonos en aquellos ligandos derivados del dialdehído 2,6-diformilpiridina, precursor de los ligandos sintetizados y de azamacrociclos *transdi-* o *transtetra-*sustituídos.

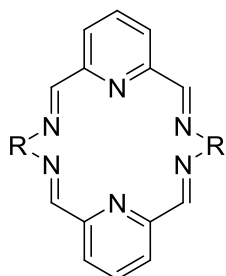
A continuación se expone esta información de manera resumida, en la que dentro de cada campo aparece la estructura del macrociclo, sus características y aplicaciones más salientables y las referencias:



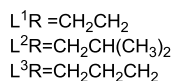
Síntesis del ligando y
de los complejos Ln(III)

118

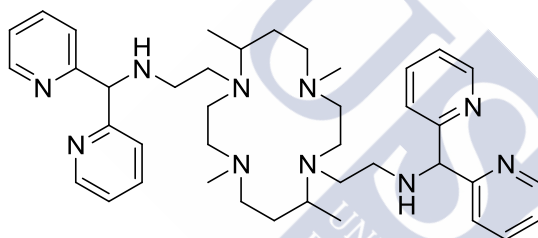
¹¹⁸ (a) K. K. Abid, D. E. Fenton, V. Casellato, P. A. Vigato, R. Graziani, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1984**, 351. (b) F. Bentollo, A. Polo, G. Bombieri, K. K. Fonda, L. M. Vallarino, *Polyhedron*, **1990**, 9, 1411.



Síntesis del ligando y
de los complejos Ln(III)

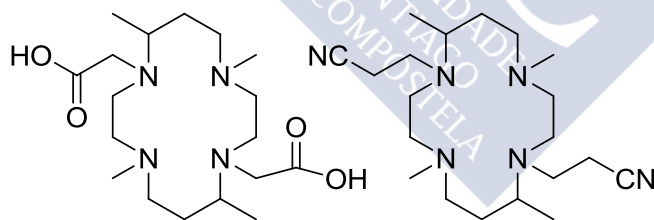


119



Síntesis del ligando

120



Síntesis del
ligando

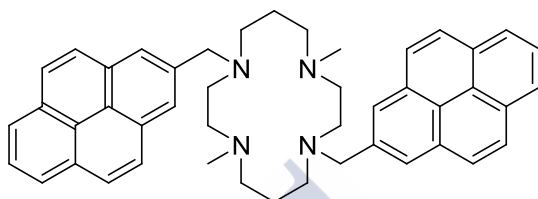
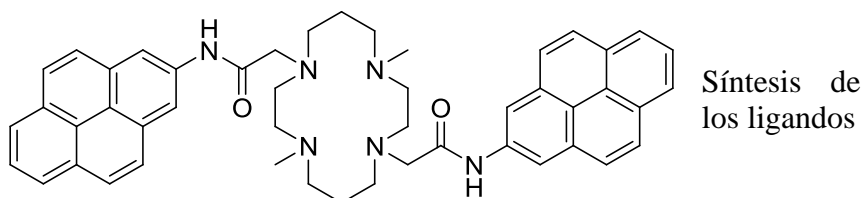
Estructuras
cristalinas

121

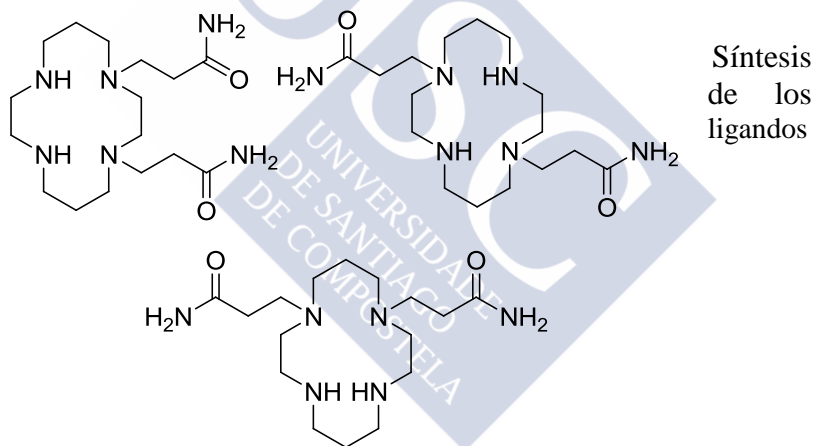
¹¹⁹ K. K. Abid, D. E. Fenton, *Inorg. Chim. Acta*, **1984**, 95, 119.

¹²⁰ P. Comba, L. R. Gahan, G. R. Hanson, V. Mereacre, C. J. Noble, A. K. Powell, I. Prisecaru, G. Schenk and M. Zajackowski-Fischer. *J. Eur. Chem.*, **2012**, 18, 1700.

¹²¹ H. Aneetha, Y. Lang, S. Lin, K. Pannerselvam, T. Lu and C. Chung, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 2885.



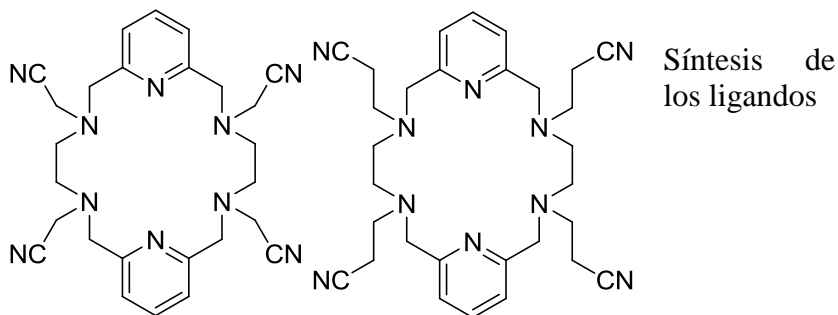
122



123

¹²² E. K. Barefield, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, 1607.

¹²³ H. Fensterbank, P. Berthault, and C. Larpent, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 20, 3985.



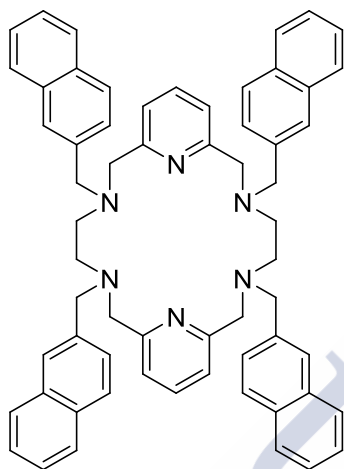
124



125

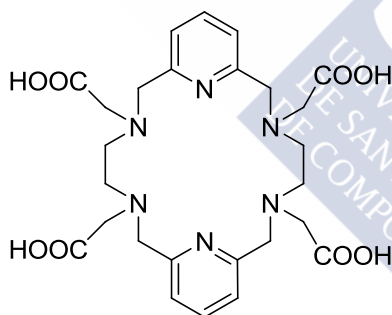
¹²⁴ L. Valencia, P. Pérez-Lourido, R. Bastida, A. Macías, *J. Organomet. Chem.*, **2009**, 694, 2185.

¹²⁵ C. Núñez, R. Bastida, A. Macías, M. Mato-Iglesias, C. Platas-Iglesias, L. Valencia, *Dalton Trans.*, **2008**, 29, 9841.



Síntesis de ligando y de los
complejos de Co(II), Ni(II), Cu(II),
Zn(II), Cd(II) y Ag(I)

126



Electroforesis

Luminiscencia

Síntesis de los complejos de
Ln(III)

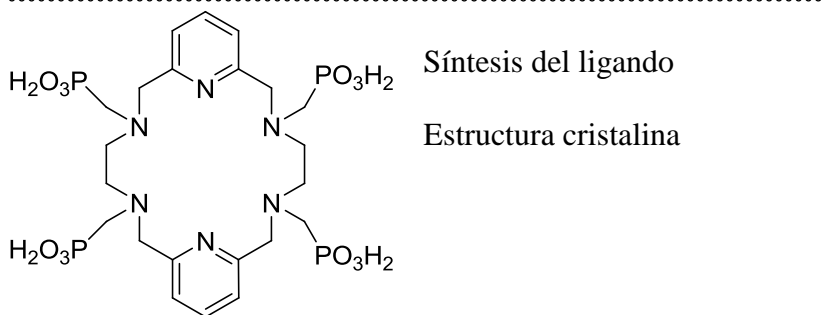
127, 128, 129

¹²⁶ C. Núñez, E. Oliveira, L. Giestas, L. Valencia, A. Macías, J. C. Lima, R. Bastida, C. Lodeiro, *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, 361(8), 2183.

¹²⁷ W. D. Kim, G. E. Kiefer, F. Maton, K. McMillan, R. N. Muller, A. D. Sherry, *Inorg. Chem.*, **1995**, 34(8), 2233.

¹²⁸ L. Miao, D. Bell, G. L. Rothermel Jr, L. H. Bryant, P. Fitzsimmons, P. Michelle, S. C. Jackels, *Supramol. Chem.*, **1996**, 6(3-4), 365.

¹²⁹ L. Valencia, J. Martínez, A. Macías, R. Bastida, R. A. Carvalho, C. F. G. C. Geraldes, *Inorg. Chem.*, **2002**, 41(20), 5300.



Síntesis del ligando

Estructura cristalina

130



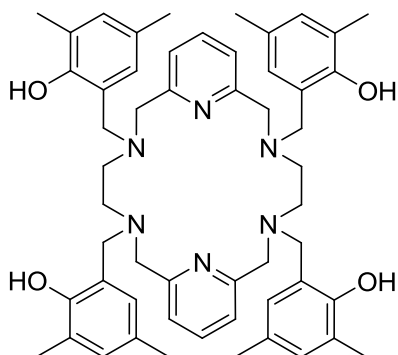
Síntesis del ligando y de los
complejos de Ln(III)

Estructuras cristalinas del ligando y
de complejos de Ln(III)

131

¹³⁰ S. W. A. Bligh, N. Choi, C. F. G. C. Geraldès, S. Knoke, M. McPartlin, M. J. Sangane, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 21, 4119.

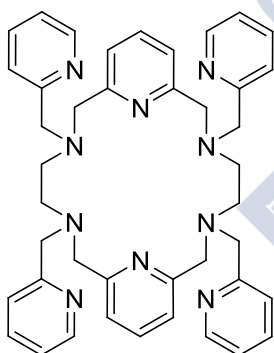
¹³¹ J. M. Martínez-Sánchez, R. Bastida, A. Macías, P. Pérez-Lourido, L. Valencia, *Inorg. Chim. Acta*, **2011**, 378(1), 127.



132, 133

Síntesis del ligando y de
complejos de Ln(III)

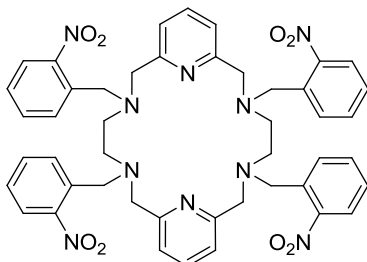
Estructuras cristalinas del
ligando y de los complejos de
Ln(III)



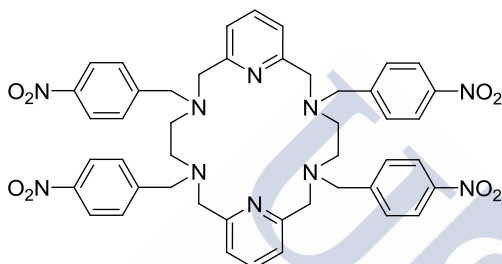
134, 135, 136, 137

Síntesis del ligando y de los complejos
de Cu(II), Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II),
Ag(I)

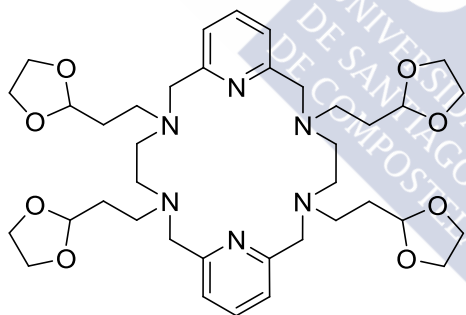
- ¹³² S. W. A. Bligh, N. Choi, W. J. Cummins, E. G. Evagorou, J. D. Kelly, M. McPartlin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1993**, 24, 3829.
- ¹³³ S. W. A. Bligh, N. Choi, E. G. Evagorou, M. McPartlin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1997**, 21(1), 3151.
- ¹³⁴ M. C. Fernández-Fernández, R. Bastida, A. Macías, L. Valencia, P. Pérez-Lourido, *Polyhedron*, **2006**, 25(3), 783.
- ¹³⁵ R. Bastida, A. Macías, P. Pérez-Lourido, C. Platas-Iglesias, L. Valencia, *Inorg. Chem.*, **2006**, 45(11), 4484.
- ¹³⁶ L. Valencia, P. Pérez-Lourido, R. Bastida, A. Macías, *Crystal Growth & Design*, **2008**, 8(7), 2080.
- ¹³⁷ L. Botana, R. Bastida, A. Macías, P. Pérez-Lourido, L. Valencia, *Inorg. Chem. Commun.*, **2009**, 12(3), 249.



Síntesis de los ligandos
y de los complejos de
Co(II), Ni(II) y Cu(II)



138



Síntesis del ligando y de
los complejos de Co(II),
Ni(II), Zn(II), Cd(II) y
Ln(III)

Estructuras cristalinas del
complejo de Co(II)

139

¹³⁸ J. Martínez, R. Bastida, A. Macías, L. Valencia, M. Vicente, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2005**, 631, 2046.

¹³⁹ C. Núñez, R. Bastida, A. Macías, A. Aldrey, L. Valencia, *Polyhedron*, **2010**, 29(1), 126.

8. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

El objetivo del presente trabajo es el diseño, síntesis y caracterización de nuevos receptores macrocíclicos Py_2N_6 *transdifuncionalizados*. Así como el estudio de la capacidad de complejación que presentan, las propiedades y posibles aplicaciones de los complejos metálicos obtenidos.

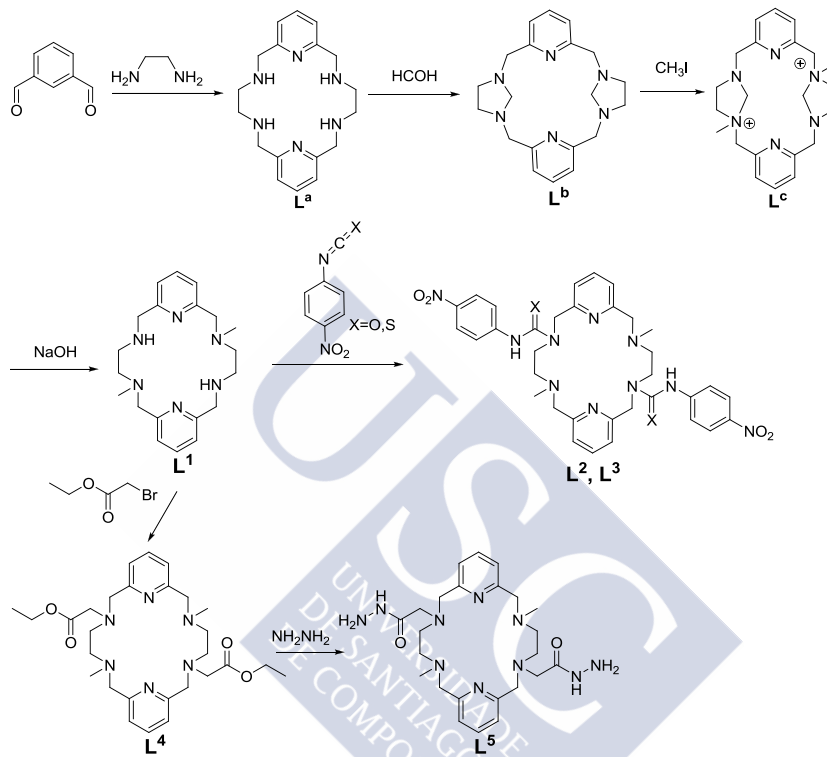
Estos receptores azamacrocíclicos derivan del ligando precursor L^a , obtenido por condensación de la 2,6-diformilpiridina y la etilendiamina mediante una síntesis *template* [2 + 2].

A partir de L^a se sintetiza el ligando L^1 , que es la base para obtener ligandos Py_2N_6 *trans*-funcionalizados con distintos *brazos colgantes* (*pendant-arms*). Al introducir estos grupos, se buscan distintos objetivos, orientados a sus posibles aplicaciones en distintos campos, como son el introducir propiedades fluorescentes en el macrociclo, el conseguir sistemas capaces de interaccionar con cationes y aniones (ligandos *ditópicos*) o incrementar la potencial capacidad coordinativa del macrociclo precursor (**Esquemas 2 y 3**).

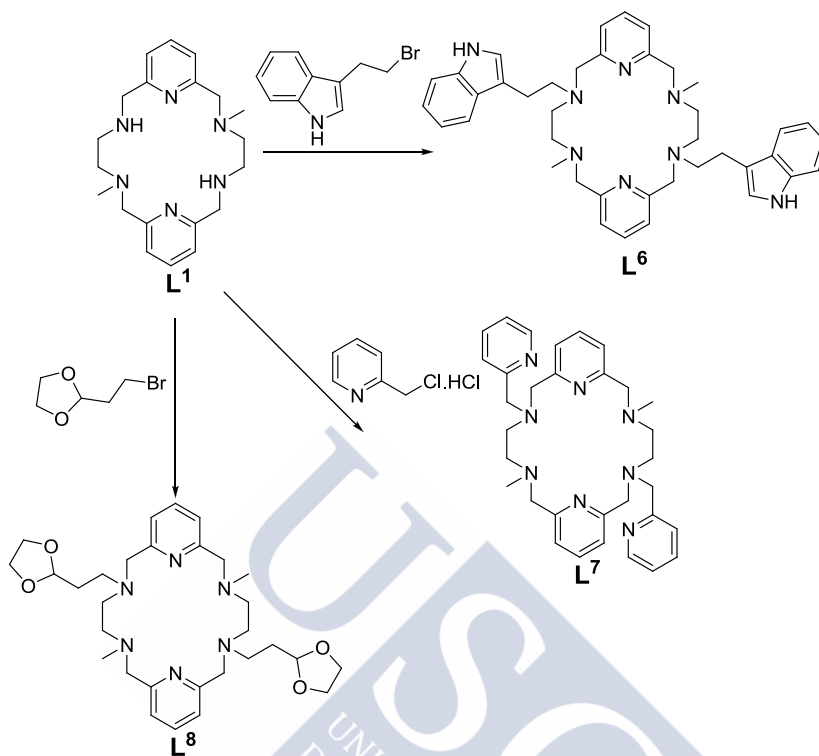
Los complejos metálicos se sintetizan por reacción directa de los receptores macrocíclicos funcionalizados con las correspondientes sales metálicas, estudiándose las condiciones de reacción que nos permitan optimizar los rendimientos de los procesos de síntesis. Con el fin de estudiar la capacidad de complejación de nuestros receptores macrocíclicos se emplearán sales de iones metálicos de transición, post-transición y lantánidos.

Los compuestos obtenidos se caracterizarán mediante: análisis elemental, medidas de conductividad, determinación de puntos de fusión, espectroscopia IR, espectrometría de masas, espectroscopia de RMN y estudios de difracción de rayos-X de monocristal.

Con ello, se espera aportar nuevos conocimientos a la Química de Coordinación Macrocíclica.



Esquema 2. Plan general de síntesis de los ligandos L¹, L², L³, L⁴ y L⁵.



Esquema 3. Plan general de síntesis de los ligandos L⁶, L⁷ y L⁸.





2. EXPERIMENTAL



9. DISOLVENTES Y REACTIVOS

9.1. Disolventes

Disolvente	Calidad	Casa comercial	Utilización
Acetato de etilo	Puro	FISHER	S.
Acetona	Puro	FISHER	S.
Acetonitrilo	Puro	J. T. BAKER	S., Sínt., Crist.
Agua			S., Sínt., Crist
Cloroformo	Puro	FISHER	S., Crist.
Diclorometano	Puro	FISHER	S., Sint.
DMSO	Puro	PANREAC	S., Sínt.
1,4-Dioxano	Puro	FISHER	S., Sínt., Crist.
Etanol	96%	SCHARLAU	S.
Etanol absoluto	Puro	PANREAC	S., Sínt.
Éter dietílico	Puro	ALDRICH	S., Sínt.
Éter de petróleo	Puro	SCHARLAU	S., Crist.
Metanol	Puro	ALDRICH	S., Sínt.
THF	Puro	FISHER	S., Crist.

S.= Pruebas de solubilidad, Sint.= Síntesis, Crist.= Cristalización

9.1.1. Secado de disolventes

En algunos casos fue necesaria la utilización de disolventes secos en los procesos sintéticos para garantizar la eficiencia de la reacción.

A continuación se resumen los métodos de secado empleados:

Disolvente	Secado
Diclorometano (p.e. 40°C)	Refluir sobre P_4O_{10} (3% peso/volumen) y destilar.
1,4-Dioxano (p.e. 101°C)	Refluir sobre Na (1% peso/volumen) y benzofenona (0,2% peso/volumen) hasta coloración azul permanente y destilar.

9.2. Disolventes deuterados

Disolvente	Casa comercial
Acetonitrilo- d_3 (99,9%)	ALDRICH
Agua- d_2 (99,9%)	MERCK
Cloroformo- d_1 (99,8%)	ALDRICH
DMSO- d_6 (99,9%)	MERCK

9.3. Reactivos

Todos los reactivos que se utilizan en la síntesis de los ligandos y de los complejos, son productos comerciales utilizados sin una previa purificación, excepto la 2,6-diformilpiridina que se sintetiza previamente como se indica en el apartado 3 de la parte experimental de esta memoria.

Reactivo	Calidad	Casa comercial
Ácido bromhídrico	48%	SCHARLAU
Borohidruro sódico	≥98%	ALDRICH
Bromoacetato de etilo	98%	ALDRICH
2-(2-Bromoetil)-1,3-dioxolano	98%	ALDRICH
3,2-Bromoetilenindol	98%	ALDRICH
Carbonato sódico	Puro	SCHARLAU
Clorohidrato de 2-(clorometil)piridina	96%	ALDRICH
Cloruro de bario dihidratado	Puro	PANREAC
2,6-Dihidroximetilpiridina	98%	ACROS
Dióxido de selenio	≥98%	ALDRICH
Etilendiamina	99,5%	ALDRICH
Formaldehido (disolución)	37%	ALDRICH
Hidrazina dihidratada	99%	FLUKA
Hidróxido sódico	98%	PANREAC
4-Nitrofenilisocianato	98%	ALDRICH
4-Nitrofenilisotiocianato	98%	ALDRICH
Sulfato sódico anhidro	Puro	ALDRICH
Yodometano	98%	ALDRICH

9.4. Sales metálicas

Reactivo	Casa comercial
$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$	ALDRICH
$\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
AgNO_3	ALDRICH
$\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Pr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Nd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Tb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Dy}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Ho}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Tm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH
$\text{Yb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	ALDRICH

Para la realización de las valoraciones aniónicas se utilizaron las siguientes sales de tetrabutilamonio:

Sales de tetrabutilamonio	Casa comercial
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{OH}$ 40%	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{F}$ $\geq 98\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{Cl}$ $\geq 97\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{Br}$ $\geq 98\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{I}$ $\geq 98\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{ClO}_4$ $\geq 99\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{NO}_3$ $\geq 97\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{CN}$ $\geq 95\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{OP}(\text{OH})_2$ $\geq 97\%$	ALDRICH
$[(\text{Bu})_4\text{N}]\text{OCOCH}_3$ $\geq 97\%$	ALDRICH





10. TÉCNICAS DE ESTUDIO Y CARACTERIZACIÓN

Los ligandos y sus complejos con los lantánidos, metales de transición y postransicionales, fueron caracterizados y en algunos casos estudiados mediante las siguientes técnicas:

- Análisis elemental
- Determinación de puntos de fusión
- Medidas de conductividad molar
- Espectroscopia IR
- Espetrometría de masas (ESI, MALDI y FAB)
- Espectroscopia de RMN de ^1H y de ^{13}C
- Espectroscopia de emisión de fluorescencia
- Estudios de difracción de Rayos-X de monocristal
- Estudios biológicos

10.1. Análisis elemental

Los porcentajes de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre se determinaron en un analizador elemental THERMO FINNIGAN modelo FLASH 1112 en la Unidad de Análisis elemental, RIAIDT, de la Universidad de Santiago de Compostela.

10.2. Determinación de puntos de fusión

Se realizaron en un aparato Büchi.

10.3. Medidas de conductividad molar

Fueron realizadas en un conductivímetro CRISON BASIC30. La concentración de las disoluciones sometidas a estudio fue de 10^{-3} M, el volumen utilizado 10 mL y las medidas se realizaron a 20°C.

10.4. Espectroscopia IR

Los espectros se registraron en pastillas de KBr o en ATR, en un espectrofotómetro BRUKER modelo IFS-66v en la Unidad de IR-RAMAN, RIAIDT, de la Universidad de Santiago de Compostela.

10.5. Espectrometría de masas

Los espectros ESI de ion positivo se realizaron en un espectrómetro de masas Bruker Microtof; los espectros FAB de ion positivo fueron realizados en un espectrómetro Micromasas AUTOSPEC, utilizando como matriz *alcohol m-nitrobencílico* (mnba) y los espectros MALDI-TOF se llevaron a cabo en un espectrómetro Bruker Autoflex utilizando como matriz DCTB. Todos ellos se realizaron en la Unidad de Espectrometría de masas y proteómica, RIAIDT, de la Universidad de Santiago de Compostela.

10.6. Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de RMN de ^1H , de RMN de ^{13}C , COSY, DEPT Y HMQC, se realizaron en espectrómetros Bruker DPX 250 y Varian Inova 400. Para los espectros a alta y baja temperatura se utilizó un espectrómetro Varian Inova 500 en la Unidad de Resonancia Magnética, RIAIDT, de la Universidad de Santiago de Compostela.

10.7. Espectroscopia de emisión de fluorescencia

Los espectros de fluorescencia se registraron en un espectrofotómetro Horiba Jobin-Yvon Fluoromax 4 del REQUIMTE, Universidade Nova de Lisboa. La linealidad de la emisión de fluorescencia frente a la concentración se comprobó en el rango de concentración utilizado (10^{-5} - 10^{-6} M).

Todas las valoraciones espectrofluorimétricas se realizaron como sigue: se preparó una disolución madre del ligando disolviendo una cantidad apropiada del mismo en CH_2Cl_2 o DMSO y se diluyó a la concentración deseada ($[L] = 1,00 \cdot 10^{-5} - 6,84 \cdot 10^{-6}$ M). Las valoraciones se llevaron a cabo mediante la adición de cantidades de microlitros de disoluciones estándar de los iones disueltos en CH_3CN o DMSO. Todas las mediciones se realizaron a 298 K.

10.8. Difracción de Rayos X

La medida de las intensidades de difracción de los monocristales obtenidos se realizaron en un difractómetro con detector de área BRUKER X8 kappaAPEXII utilizando una radiación de MoK_α ($\lambda = 0,071073$ Å), en la Universidad de Santiago de Compostela.

Las estructuras fueron resueltas por métodos directos usando el paquete de programas SHELX-97 y SIR-92 con los cuales se revelaron todas las posiciones de todos los átomos distintos del hidrógeno. Las estructuras fueron refinadas por el procedimiento de mínimos cuadrados de F^2 utilizando parámetros de desplazamientos anisotrópicos para todos los átomos excepto para los hidrógenos. Los átomos de hidrógeno fueron localizados en sus posiciones calculadas y refinados utilizando el modelo del rotor rígido.

Para preparar el material para su publicación se utilizó el programa WINGX¹⁴⁰ y las representaciones de las estructuras cristalinas se realizaron utilizando el programa ORTEP-3.¹⁴¹

10.9. Estudios biológicos de actividad catalasa

Los estudios de actividad biológica se realizaron en un multilector FLUOSTAR OPTIMA, en el departamento de Farmacología de la Universidad de Santiago de Compostela.

El poder catalítico del compuesto **L**⁵ y de sus nitrato-complejos se evaluó cuantificando la fluorescencia emitida por la resorufina, un producto formado tras la reacción de oxidación del reactivo comercial Amplex-Red[®] mediada por el H₂O₂ presente en la reacción.¹⁴² El ensayo se realizó simulando las condiciones fisiológicas, en una disolución acuosa con pH 7,2-7,4 y a 37°C. La cantidad de H₂O₂ no degradada por los compuestos es inversamente proporcional a la cantidad de resorufina formada, y por tanto a la intensidad de fluorescencia. Con fines comparativos se expresarán los resultados como porcentajes de Actividad Relativa de Catalasa (ACR), definida como la concentración de un compuesto con un poder catalítico equivalente a 0,5 U/mL de catalasa comercial obtenida de hígado bovino.¹⁴³

¹⁴⁰ L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.*, **1999**, 32, 837.

¹⁴¹ L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.*, **1997**, 30, 565.

¹⁴² M. Zhou, Z. Diwu, N. Panchuk-Voloshina, R. P. Haughland, *Anal. Biochem.*, **1997**, 253(2), 162.

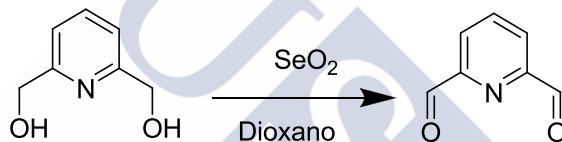
¹⁴³ E. Labisbal, L. Rodriguez, O. Souto, A. Sousa-Pedrares, J. A. García-Vázquez, J. Romero, A. Sousa, M. Yáñez, F. Orallo, J. A. Real, *Dalton, Trans.*, **2009**, 28(40), 8644.

11. SÍNTESIS DE LOS PRECURSORES

11.1. 2,6-Diformilpiridina¹⁴⁴

Se mezcló SeO_2 (176,00 mmol, 19,93 g) y 2,6-dihidroximetilpiridina (179,61 mmol, 25,00 g) en 1,4-dioxano seco (400 mL), la mezcla se dejó reaccionar durante 4 horas.

El selenio metal precipitó, se separó por filtración, y las aguas madres se concentraron en el rotavapor, dando un sólido que se recrystalizó en una mezcla de cloroformo caliente y éter de petróleo (40/60).



Rendimiento: 70%.

Análisis elemental $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_2$ (%) experimental (teórico):

C: 61,7 (62,2); N: 10,3 (10,4); H: 3,7 (3,7).

Punto de fusión: 105°C.

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): [$\nu(\text{C}=\text{N})$]: 1580, [$\nu(\text{C}=\text{O})$]: 1720.

Espectro de masas FAB^+ (m/z): 135 [$\text{DFP}+\text{H}$]⁺.

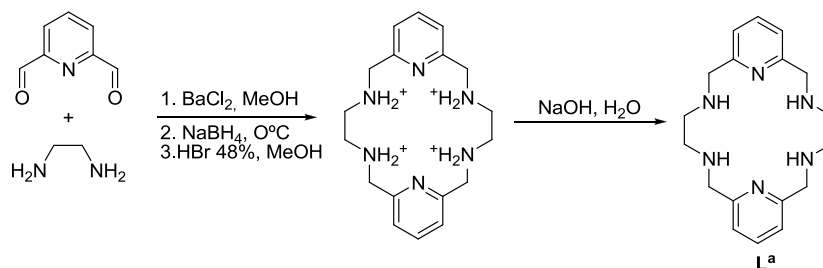
¹⁴⁴ (a) E. P. Papadoupoulos, A. Jarrar, C. H. Issidorides, *J. Org. Chem.*, **1966**, 31(2), 615. (b) D. Jerchel, J. Heider, H. Wagner, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, 613, 153.

11.2. Síntesis del ligando precursor L^{a145}

Una disolución de etilendiamina (12,20 mmol, 0,73 g) en 8 mL de metanol seco, se añadió gota a gota sobre una disolución de 2,6-diformilpiridina (12,20 mmol, 1,64 g) y $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ (6,06 mmol, 1,48 g) en 60 mL del mismo disolvente. La mezcla reaccionó durante 4 horas y posteriormente se dejó enfriar hasta temperatura ambiente. A continuación, se introdujo la mezcla en un baño de hielo y se añadió lentamente $NaBH_4$ (31,98 mmol, 1,21 g) manteniendo la agitación durante 30 minutos. Se añadió una segunda porción de $NaBH_4$ (16,12 mmol, 0,61 g) y la mezcla resultante se agitó durante una hora y media. A posteriori se llevó la mezcla a sequedad, se realizaron extracciones con $CHCl_3$ (4x40 mL) y se filtró a vacío.

El filtrado se concentró a sequedad y el aceite resultante se disolvió en 32 mL de MeOH. A la disolución anterior se le añadieron 4,6 mL de HBr 48% obteniendo un sólido blanco-amarillento correspondiente al bromohidrato del macrociclo ($H_4L^aBr_4$). Se filtró el sólido y se disolvió en 20 mL de H_2O . A esta mezcla se le añadió gota a gota una disolución acuosa de NaOH 5M hasta un pH básico (pH 11-12), precipitando un producto blanco que se caracterizó como el ligando precursor L^a .

¹⁴⁵ G. L. Rothermel, Jr., L. Miao, A. L. Hill, S. C. Jackles, *Inorg. Chem.*, **1992**, 31(23), 4854.



Rendimiento: 73%.

Análisis elemental C₁₈H₂₆N₆·2H₂O, (%) experimental (teórico): C: 59,2 (59,6); N: 22,0 (23,2); H: 7,9 (8,2).

Punto de fusión: 187-190°C.

Espectro IR (KBr, cm⁻¹): [ν(NH)]: 3313, 3286; [ν(C=N)_{py}]: 1575, [ν(C=C)_{py}]: 1434.

Espectro de masas FAB⁺ (m/z): 327 [L^a+H]⁺.

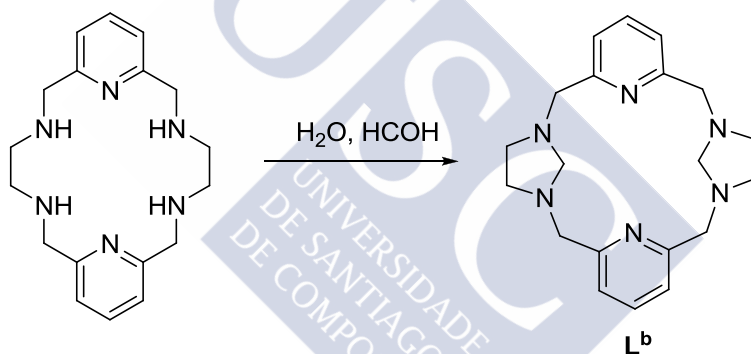


11.3. Síntesis del ligando precursor L^b

La síntesis se llevó a cabo empleando una modificación de un método recogido en la bibliografía para derivados de ciclam *trans*-disustituidos.¹⁴⁶

A una disolución acuosa de L^a (0,52 g, 1,60 mmol en 100 mL de agua) a 0 °C, se le añadieron 0,24 mL (3,202 mmol) de formaldehído (37% en agua). La mezcla se agitó durante 2 horas y se obtuvo un precipitado blanco, que se centrifugó y se secó en la línea de vacío.

El precipitado blanco obtenido se cristalizó en una mezcla de THF/H₂O (80/20).



Rendimiento: 65%.

Análisis elemental $C_{20}H_{26}N_6 \cdot 0,5H_2O$, % experimental (teórico): C: 67,3 (66,8); N: 22,9 (23,4); H: 7,5 (7,6).

Punto de fusión: 194°C.

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[v(C=N)_{Py}]$: 1591, $[v(C=C)_{Py}]$: 1465.

¹⁴⁶ G. Royal, V. Dahanoui-Gindrey, S. Dahahoui, A. Tabard, R. Guillard, P. Pullumby, C. Lecomte, *Eur. J. Org. Chem.*, **1988**, 1971.

Espectro de masas FAB⁺ (*m/z*): 351 [L^b+H]⁺.

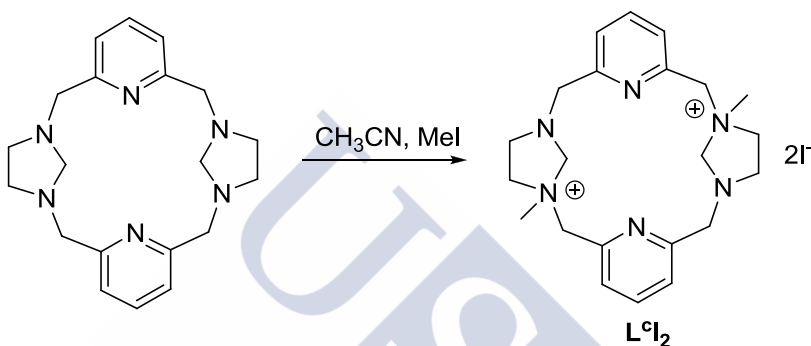
Espectro de RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 3,05 (s, 8H); 3,30 (s, 4H); 3,79 (s, 8H); 7,16 (d, 4H); 7,55 (t, 2H).

Espectro de RMN de ¹³C (400 MHz, CDCl₃), δ(ppm): 53,0; 60,9; 73,9; 122,4; 136,9; 157,4.



11.4. Síntesis del ligando precursor L^cI_2

A una disolución de L^b (0,33 g, 0,94 mmol) en 25 mL de acetonitrilo se le añadieron 0,12 mL (1,87 mmol) de yodometano. La mezcla se agitó durante 2 horas a 0°C y se formó un precipitado blanco que se centrifugó y se seco a vacío.



Rendimiento: 69%.

Análisis elemental $C_{22}H_{32}I_2N_6 \cdot H_2O$, % experimental (teórico): C: 40,5 (40,4); N: 12,8 (12,9); H: 5,3 (5,3).

Punto de fusión: 213-215°C.

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[v(CH)]$: 2814; $[v(C=N)_{py}]$: 1591, $[v(C=C)_{py}]$: 1454.

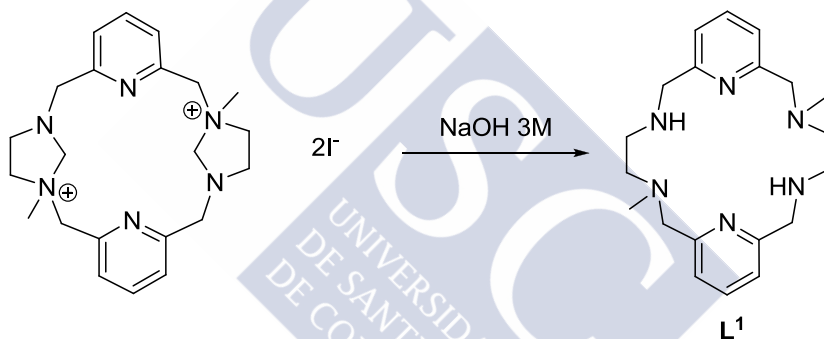
Espectro de masas ESI⁺ (m/z): 355 $[L^c-2CH_2+3H]^+$; 377 $[L^c-2CH_2+3H+Na]^+$.

No se pudieron asignar las señales en el espectro de RMN de 1H ($CDCl_3$, CD_3CN , $DMSO-d_6$) debido a su baja resolución.

12. SÍNTESIS DE LOS LIGANDOS Y DE SUS COMPLEJOS

12.1. Síntesis del ligando L^1

El compuesto L^cI_2 (0,95 g, 5,5 mmol) se disolvió en 100 mL de una disolución acuosa de NaOH 3M. Se mantuvo la mezcla en agitación durante 3 horas y luego se extrajo la disolución con $CHCl_3$ (5x30 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro y se concentró a vacío obteniéndose un sólido amarillento que se caracterizó como L^1 .



Rendimiento: 49%.

Análisis elemental $C_{20}H_{30}N_6 \cdot H_2O$, % experimental (teórico):
C: 64,7 (64,5); N: 21,5 (22,6); H: 8,8 (8,7).

Punto de fusión: 121°C.

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[v(NH)]: 3311$, $[v(CH)]: 2787$;
 $[v(C=N)_{Py}]: 1589$; $[v(C=C)_{Py}]: 1460$.

Espectro de masas FAB⁺ (m/z): 355 $[L^1+H]^+$.

Espectro de RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 2,02 (sa, 2H); 2,27 (s, 6H), 2,58 (t, 4H); 2,75 (t, 4H); 7,04 (d, 2H); 7,15 (d, 2H); 7,55 (t, 2H)

Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 43,5; 46,6; 55,0; 56,5; 63,6; 120,9; 122,1; 136,5; 157; 159,9.

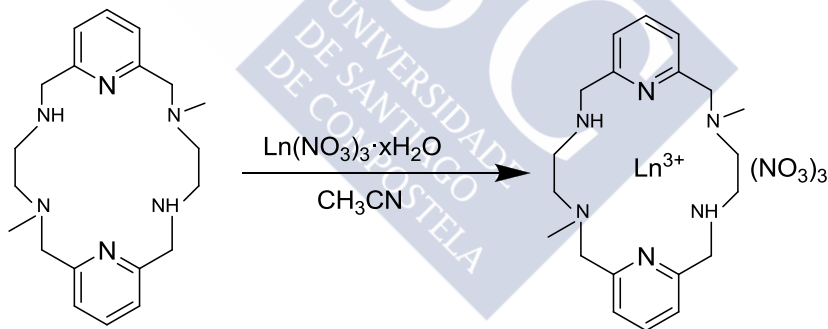


12.2. Síntesis de los complejos del ligando L¹

Sobre una disolución del ligando L¹ (0,05 mmol; 0,018 g) en 20 mL de acetonitrilo, se adicionó lentamente la correspondiente sal metálica Ln(NO₃)₃·xH₂O (0,05 mmol), disuelta en 5 mL del mismo disolvente. Esta mezcla se mantuvo en agitación a temperatura ambiente 4 horas.

La elección de las distintas relaciones molares M:L utilizadas en la síntesis de los complejos metálicos se basó en la realización de pruebas previas a la síntesis de las series de complejos.

A continuación la disolución se concentró en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL, se le añadió éter dietílico hasta la aparición de un sólido pulverulento, que se centrifugó y se secó en la línea de vacío.



En la siguiente tabla, se recogen los datos correspondientes a la síntesis de los complejos de los lantánidos con L^1 .

Tabla 12.2. Complejos de L^1

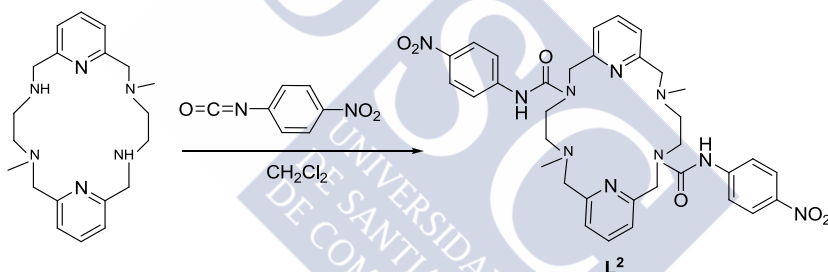
Complejos	Sal (g)	L^1 (g)	% Rto.	Color
$[LaL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0220	0,0188	37	Blanco
$[CeL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0231	0,0188	39	Blanco
$[PrL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0231	0,0188	33	Blanco
$[NdL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0233	0,0188	41	Blanco
$[SmL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0237	0,0188	34	Blanco
$[EuL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0223	0,0188	43	Blanco
$[GdL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0229	0,0188	45	Blanco
$[TbL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0231	0,0188	50	Blanco
$[DyL^1](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$	0,0223	0,0188	53	Blanco
$[HoL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0234	0,0188	59	Blanco
$[ErL^1](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0235	0,0188	56	Blanco
$[TmL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0236	0,0188	55	Blanco
$[YbL^1](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0238	0,0188	70	Blanco

12.3. Síntesis del ligando L^2

La síntesis se llevó a cabo empleando una modificación de un método recogido en la bibliografía.¹⁴⁷

Sobre una disolución en ebullición de L^1 (0,10 g, 0,28 mmol) en 20 mL de diclorometano seco se añadió 0,092 g (0,56 mmol) de 4-nitrofenilisocianato disueltos en una pequeña cantidad del mismo disolvente (5 mL). La mezcla resultante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 24 horas y pasado este tiempo se dejó enfriar la mezcla y se concentró a sequedad.

Se obtuvo un sólido amarillo que se extrajo con una mezcla de diclorometano/agua (4x50 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro.



A continuación la disolución se concentró a sequedad obteniéndose un sólido pulverulento de color amarillo/verdoso que se secó y se caracterizó como el ligando L^2 .

Rendimiento: 64%.

Análisis elemental $C_{34}H_{38}N_{10}O_6 \cdot CH_2Cl_2$, % experimental (teórico): C: 55,5 (54,8); N: 18,2 (18,3); H: 5,3 (5,3).

Punto de fusión: 220-221 °C

¹⁴⁷ A. Aldrey, C. Núñez, V. García, R. Bastida, C. Lodeiro, A. Macías, *Tetrahedron*, **2010**, 66, 9223.

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{Py}}]$: 1595; $[\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Py}}]$: 1458; $[\nu(\text{C}=\text{O})]$: 1682; $[\nu(\text{NO}_2)_{\text{as}}]$: 1502; $[\nu(\text{NO}_2)_{\text{sim}}]$: 1327, 1301; $[\nu(\text{C}-\text{N})]$: 1111.

Espectro de masas ESI (m/z): 683 $[\text{L}^2+\text{H}]^+$.

Espectro de RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 2,40 (s, 6H); 2,95 (t, 4H); 3,36 (t, 4H); 3,81 (s, 4H); 4,44 (s, 4H); 7,10 (d, 2H); 7,22 (d, 2H); 7,41 (d, 2H); 7,60 (t, 2H); 8,10 (d, 2H).



12.4. Síntesis de los complejos del ligando L^2

Sobre una disolución del macrociclo L^2 (0,025 g; 0,040 mmol) en 20 mL de CH_3CN se adicionó lentamente una disolución de la correspondiente sal metálica $Ln(NO_3)_3 \cdot xH_2O$ (0,04 mmol) en 5 mL del mismo disolvente. La disolución se calentó suavemente y se mantuvo en agitación durante 4 horas. Se concentró en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL, se agitó con éter dietílico hasta su transformación en un sólido pulverulento, que se separó por centrifugación y se secó en la línea de vacío.

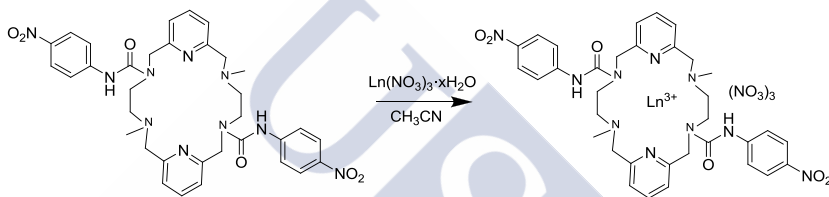


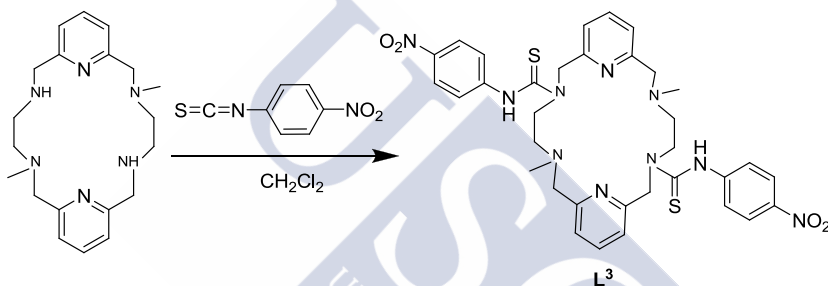
Tabla 12.4. Complejos de L^2

Complejos	Sal (g)	L^2 (g)	% Rto.	Color
$[LaL^2](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0152	0,0250	48	Blanco
$[CeL^2](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	0,0159	0,0250	56	Blanco
$[PrL^2](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	0,0159	0,0250	39	Blanco
$[NdL^2](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0161	0,0250	55	Blanco
$[SmL^2](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0163	0,0250	59	Blanco
$[EuL^2](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0157	0,0250	61	Blanco
$[GdL^2](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$	0,0165	0,0250	60	Blanco
$[TbL^2](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	0,0160	0,0250	52	Blanco
$[DyL^2](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0161	0,0250	58	Blanco
$[HoL^2](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0162	0,0250	56	Blanco
$[ErL^2](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0163	0,0250	51	Blanco
$[TmL^2](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$	0,0163	0,0250	59	Blanco
$[YbL^2](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	0,0165	0,0250	66	Blanco

12.5. Síntesis del ligando L^3

Sobre una disolución en ebullición de L^1 (0,10 g; 0,28 mmol) en 20 mL de diclorometano seco se añadió 0,092 g (0,56 mmol) de 4-nitrofenilisotiocianato disueltos en una pequeña cantidad del mismo disolvente (5mL). La mezcla resultante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 24 horas y pasado este tiempo se dejó enfriar la mezcla y se concentró a sequedad.

Se obtuvo un sólido amarillo que se extrajo con una mezcla de diclorometano/agua (4x50 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro.



A continuación la disolución se concentró obteniéndose un sólido pulverulento de color amarillo/verdoso que se secó y se caracterizó como el ligando L^3 .

Rendimiento: 76%

Análisis elemental $C_{34}H_{38}N_{10}O_4S_2 \cdot CH_2Cl_2$, % experimental (teórico): C: 52,3 (52,5); N: 17,9 (17,5); H: 5,1 (5,0); S: 7,3, (8,02).

Punto de fusión: 198-200°C

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[v(C=N)_{Py}]$: 1592; $[v(C=C)_{Py}]$: 1454; $[v(C=S)]$: 851; $[v(NO_2)_{as}]$: 1506; $[v(NO_2)_{sim}]$: 1319, 1300; $[v(C-N)]$: 1110.

Espectro de RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 2,17 (s, 4H); 2,32 (s, 6H), 2,44 (s, 4H); 3,86 (s, 4H); 5,29 (s, 4H); 7,11 (d, 2H); 7,34 (d, 2H); 7,41 (d, 2H); 7,56 (s, 2H); 7,65 (t, 2H); 8,09 (d, 2H); 12,73 (s, 2H).

Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 40,5; 58,5; 59,8; 63,0; 64,4; 121,1; 121,7; 122,8; 122,9; 123,8; 124,3; 142,4; 147,5; 155,1; 156,9; 182,9.



12.6. Síntesis de los complejos del ligando L^3

Sobre una disolución del macrociclo L^3 (0,028 g; 0,040 mmol) en 20 mL de CH_3CN se adicionó lentamente una disolución de la correspondiente sal metálica $M(NO_3)_x \cdot yH_2O$ ($M = Co^{2+}$, Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} y Ln^{3+}) en 5 mL del mismo disolvente. La reacción se llevó a cabo en una relación molar $M:L$ 2:1 para los metales de transición (0,08 mmol) y 1:1 para los lantánidos (0,04 mmol). La disolución se calentó suavemente y se mantuvo en agitación durante 4 horas. Se concentró en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL y se agitó con éter dietílico hasta su transformación en un sólido pulverulento, que se separó por centrifugación y se secó en la línea de vacío.

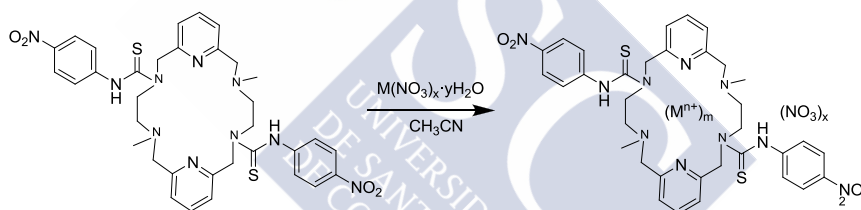


Tabla 12.6. Complejos de L^3

Complejos	Sal (g)	L^3 (g)	% Rto.	Color
$[Co_2L^3](NO_3)_4 \cdot 5H_2O$	0,0228	0,0280	80	Rosa
$[Ni_2L^3](NO_3)_4 \cdot 5H_2O$	0,0227	0,0280	82	Amarillo
$[Cu_2L^3](NO_3)_4 \cdot 4H_2O$	0,0189	0,0280	88	Verde
$[Zn_2L^3](NO_3)_4 \cdot 5H_2O$	0,0147	0,0280	65	Blanco
$[Cd_2L^3](NO_3)_4 \cdot 5H_2O$	0,0243	0,0280	69	Blanco
$[LaL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0163	0,0280	61	Blanco
$[CeL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0170	0,0280	65	Blanco
$[PrL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0170	0,0280	36	Blanco
$[NdL^3](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	0,0172	0,0280	51	Blanco
$[SmL^3](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0175	0,0280	64	Blanco
$[EuL^3](NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	0,0169	0,0280	60	Blanco

Tabla 12.6. (Continuación) Complejos de L^3

$[GdL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0177	0,0280	68	Blanco
$[TbL^3](NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	0,0171	0,0280	53	Blanco
$[DyL^3](NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	0,0172	0,0280	54	Blanco
$[HoL^3](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0173	0,0280	56	Blanco
$[ErL^3](NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	0,0174	0,0280	54	Blanco
$[TmL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0174	0,0280	58	Blanco
$[YbL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0177	0,0280	75	Blanco



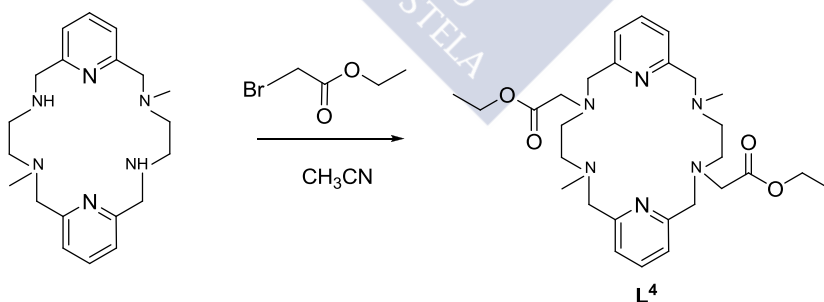
12.7. Síntesis del ligando L^4

El ligando L^4 se sintetizó como intermedio de la ruta sintética del ligando L^5 .

Sobre una disolución en ebullición de L^1 (0,10 g, 0,28 mmol) en 30 mL de acetonitrilo se añadieron 0,29 g (2,82 mmol) de carbonato sódico. A la mezcla se le añadió bromoacetato de etilo (0,08 mL, 0,70 mmol) disuelto en 20 mL del mismo disolvente. La mezcla resultante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 24 horas y pasado este tiempo, se filtró y se concentró a vacío.

Se obtuvo un sólido rojizo que se extrajo con diclorometano/agua (4x50 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro.

A continuación la disolución se concentró obteniéndose un aceite de color rojo que se secó y se caracterizó como el ligando L^4 . Tras evaporación lenta de L^4 en CH_3CN , se obtuvieron cristales adecuados para su resolución mediante difracción de rayos-X de monocristal correspondientes al compuesto $[NaL^4]Br$.



Rendimiento: 87%

Análisis elemental $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_4 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$, % experimental (teórico): C: 56,2 (56,9); N: 13,6 (13,7); H: 7,2 (7,2).

Punto de fusión: 212-214°C

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{Py}}]$: 1593; $[\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Py}}]$: 1453; $[\nu(\text{C}=\text{O})]$: 1707; $[\nu(\text{C}-\text{N})]$: 1111.

Espectro de masas ESI (m/z): 527 $[\text{L}^4+\text{H}]^+$.

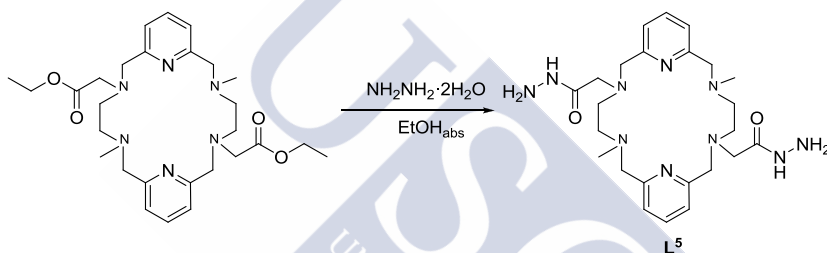
Espectro de RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 1,14 (t, 6H); 1,84 (s, 6H), 1,89 (s, 4H); 2,62 (s, 4H); 2,77 (s, 4H), 3,54 (s, 4H); 3,98 (c, 4H); 7,09 (d, 2H); 7,18 (d, 2H); 7,68 (t, 2H).

Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 13,0; 48,5; 52,1; 54,8; 55,9; 58,5; 60,2; 60,7; 121,1; 121,3; 136,9; 156,8; 157,6; 171,9.

12.8. Síntesis del ligando L^5

Sobre una disolución en ebullición de L^4 (0,10 g, 0,19 mmol) en 10 mL de etanol absoluto se añadió 0,79 g (7,6 mmol) de hidrazina dihidratada. La mezcla resultante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 12 horas y pasado este tiempo se concentró a sequedad.

Se obtuvo un sólido blanquecino que se extrajo con diclorometano/agua (4x50 mL). La fase acuosa se concentró, y se secó en la línea de vacío, obteniéndose un sólido blanco que se caracterizó como el ligando L^5 .



Rendimiento: 53%

Análisis elemental $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{N}_{10}\text{O}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, % experimental (teórico): C: 5,6 (53,9); N: 25,8 (26,2); H: 6,7 (7,9).

Punto de fusión: 193-195°C

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[\nu(\text{NH})]$: 3248; $[\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{Py}}]$: 1594; $[\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Py}}]$: 1455; $[\nu(\text{C}=\text{O})]$: 1676; $[\nu(\text{C}-\text{N})]$: 1114.

Espectro de masas ESI (m/z): 499 $[\text{L}^5 + \text{H}]^+$; 521 $[\text{L}^5 + \text{Na}]^+$.

Espectro de RMN de ^1H (250 MHz, D_2O), δ (ppm): 2,14 (s, 6H); 2,41 (s, 4H); 3,00 (s, 4H); 3,40 (s, 4H); 3,44 (s, 4H); 3,51 (s, 4H); 6,92 (d, 2H); 7,09 (d, 2H); 7,51 (t, 2H).

Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz, D_2O), δ (ppm): 41,9; 51,7; 53,6; 56,8; 59,1; 61,9; 123,6; 138,8; 159,9; 172,2.

12.9. Síntesis de los complejos del ligando L^5

Sobre una disolución del macrociclo L^5 (0,025 g; 0,05 mmol) en 20 mL de CH_3OH se adicionó lentamente una disolución de la correspondiente sal metálica $M(NO_3)_x \cdot yH_2O$ ($M = Co^{2+}$, Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} y Ln^{3+}) (0,10 mmol) en 5 mL del mismo disolvente. La reacción se llevó a cabo con una relación molar $M:L$ 2:1 en todos los casos. La disolución se calentó suavemente y se mantuvo en agitación durante 4 horas. Se concentró en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL, se agitó con éter dietílico hasta su transformación en un sólido pulverulento, que se separó por centrifugación y se secó en la línea de vacío.

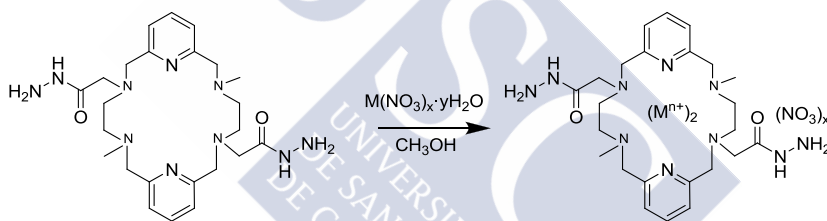


Tabla 12.9. Complejos de L^5

Complejos	Sal(g)	L^5 (g)	% Rto.	Color
$[Co_2L^5](NO_3)_4 \cdot 4H_2O$	0,0293	0,025	71	Rosa
$[Ni_2L^5](NO_3)_4 \cdot 4H_2O$	0,0292	0,025	85	Verde
$[Cu_2L^5](NO_3)_4 \cdot 2H_2O$	0,0242	0,025	88	Verde
$[Zn_2L^5](NO_3)_4 \cdot 2H_2O$	0,0189	0,025	65	Blanco
$[La_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	0,0417	0,025	64	Blanco
$[Ce_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	0,0437	0,025	62	Blanco
$[Pr_2L^5](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	0,0437	0,025	44	Blanco
$[Nd_2L^5](NO_3)_6 \cdot 8H_2O$	0,0441	0,025	55	Blanco
$[Sm_2L^5](NO_3)_6 \cdot 7H_2O$	0,0448	0,025	75	Blanco
$[Eu_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	0,0430	0,025	71	Blanco
$[Gd_2L^5](NO_3)_6 \cdot 6H_2O$	0,0454	0,025	70	Blanco

Tabla 12.9. (Continuación) Complejos de L^5

$[Tb_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	0,0437	0,025	62	Blanco
$[Dy_2L^5](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	0,0441	0,025	60	Blanco
$[Ho_2L^5](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	0,0444	0,025	59	Blanco
$[Er_2L^5](NO_3)_6 \cdot 3H_2O$	0,0446	0,025	51	Blanco
$[Tm_2L^5](NO_3)_6 \cdot 6H_2O$	0,0447	0,025	62	Blanco
$[Yb_2L^5](NO_3)_6 \cdot 3H_2O$	0,0452	0,025	78	Blanco

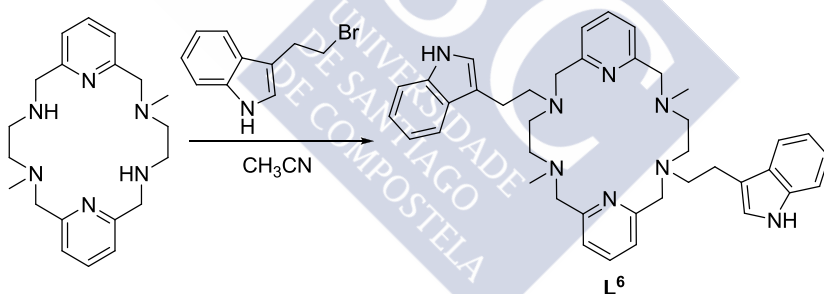


12.10. Síntesis del ligando L^6

Sobre una disolución en ebullición de L^1 (0,10 g; 0,28 mmol) en 20 mL de acetonitrilo se añadió 0,29 g (2,80 mmol) de carbonato sódico. A la mezcla se le añadió 3,2-bromoetilenindol (0,16 g, 0,70 mmol) disuelto en 20 mL de acetonitrilo. La mezcla resultante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 24 horas, se filtró la mezcla en caliente y se concentró a vacío.

Se obtuvo un sólido marrón que se extrajo con diclorometano/agua (4x50 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro.

A continuación la disolución se concentró obteniéndose un sólido de color marrón que se secó y se caracterizó como el ligando L^6 .



Rendimiento: 78%

Análisis elemental $C_{40}H_{48}N_8 \cdot CH_2Cl_2$, % **experimental** (teórico): C: 68,2 (67,8); N: 15,0 (15,4); H: 6,1, (6,0).

Punto de fusión: 175-177°C

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[v(NH)_{indol}]$: 3232; $[v(C=N)_{Py}]$: 1592; $[v(C=C)_{Py}]$: 1457; $[v(C-N)]$: 1096.

Espectro de masas ESI (m/z): 641 [L^6+H] $^+$.

Espectro de RMN de 1H (250 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1,25 (s, 4H); 1,61 (s, 6H); 2,17 (s, 4H); 3,25 (t, 4H); 3,34 (t, 4H); 3,64 (t, 4H); 3,78 (t, 4H); 7,10 (s, 2H); 7,14 (t, 2H); 7,21 (t, 4H); 7,26 (m, 2H); 7,38 (d, 4H); 7,60 (d, 2H).

Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 15,6; 26,1; 26,9; 32,9; 37,0; 44,6; 46,9; 109,5; 111,4; 117,6; 118,4; 119,5; 121,3; 122,1; 122,2; 136,2; 139,7; 155,7; 174,1; 119,0.



12.11. Síntesis de los complejos del ligando L^6

Sobre una disolución del macrociclo L^6 (0,032g; 0,05 mmol) en 20 mL de CH_3CN se adicionó lentamente una disolución de la correspondiente sal metálica $M(NO_3)_x \cdot yH_2O$, ($M = Co^{2+}$, Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ag^+ y Ln^{3+}) (0,05 mmol) en 5 mL del mismo disolvente. La disolución se calentó suavemente y se mantuvo en agitación durante 4 horas. Se concentró en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL, se agitó con éter dietílico hasta su transformación en un sólido pulverulento, que se separó por centrifugación y se secó en la línea de vacío.

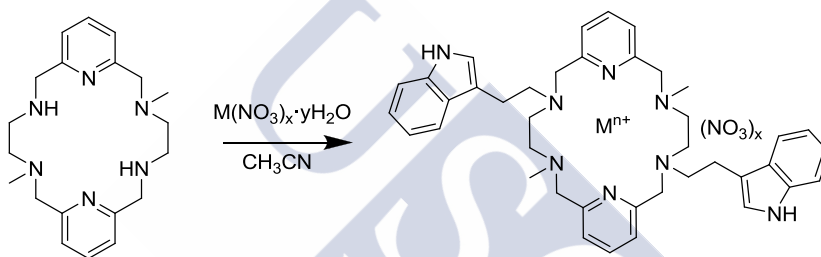


Tabla 12.11. Complejos de L^6

Complejos	Sal (g)	L^6 (g)	%Rto	Color
$[CoL^6](NO_3)_2 \cdot 5H_2O$	0,0145	0,032	63	Rojo
$[NiL^6](NO_3)_2 \cdot 3H_2O$	0,0145	0,032	71	Amarillo
$[CuL^6](NO_3)_2 \cdot 5H_2O$	0,0120	0,032	79	Azul
$[ZnL^6](NO_3)_2 \cdot 3H_2O \cdot CH_3CN$	0,0094	0,032	65	Blanco
$[CdL^6](NO_3)_2 \cdot 3H_2O \cdot CH_3CN$	0,0155	0,032	68	Blanco
$[AgL^6]NO_3 \cdot 3H_2O$	0,0085	0,032	81	Blanco
$[LaL^6](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0207	0,032	80	Blanco
$[CeL^6](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0217	0,032	75	Blanco
$[PrL^6](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0217	0,032	51	Blanco
$[NdL^6](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0219	0,032	63	Blanco
$[SmL^6](NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	0,0223	0,032	85	Blanco
$[EuL^6](NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	0,0214	0,032	81	Blanco
$[GdL^6](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	0,0226	0,032	80	Blanco
$[TbL^6](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	0,0217	0,032	69	Blanco

Tabla 12.11. (Continuación) Complejos de L^6

$[DyL^6] (NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0219	0,032	66	Blanco
$[HoL^6] (NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0221	0,032	73	Blanco
$[ErL^6] (NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0222	0,032	75	Blanco
$[TmL^6] (NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	0,0222	0,032	79	Blanco
$[YbL^6] (NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	0,0225	0,032	85	Blanco



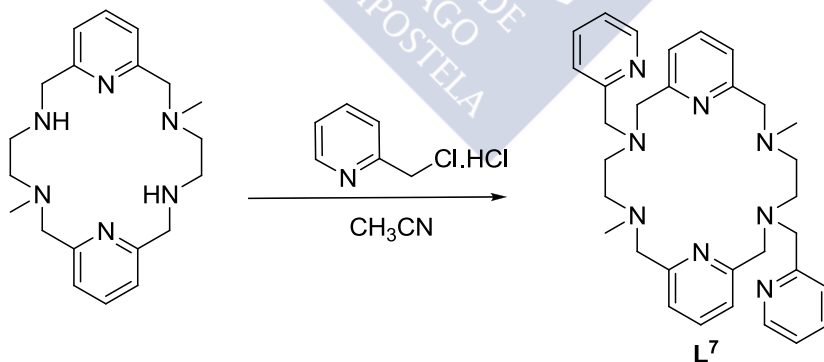
12.12. Síntesis del ligando L^7

Sobre una disolución en ebullición de L^1 (0,28 mmol; 0,10 g) en 25 mL de acetonitrilo se añadió 0,29 g (2,80 mmol) de carbonato sódico. A la mezcla se le añadió clorohidrato de 2-(clorometil) piridina (0,11 g, 0,70 mmol) disuelto en 20 mL de acetonitrilo. La mezcla resultante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 24 horas, se filtró la mezcla y se concentró a vacío.

Se obtuvo un sólido rojizo que se extrajo con diclorometano/agua (4x50 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro.

A continuación la disolución se concentró obteniéndose un sólido de color rojo que se secó y se caracterizó como el ligando L^7 .

El sólido se recrystalizó en CH_3CN , obteniéndose unos cristales transparentes, válidos para su resolución mediante difracción de rayos-X de monocristal y que se caracterizaron como el compuesto $[NaL^7]I$.



Rendimiento: 36%

Análisis elemental $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{N}_8 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$, % **experimental**
(teórico): C: 63,1 (63,8); N: 18,5 (18,0); H: 6,4 (6,8).

Punto de fusión: 212-214°C

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{Py}}]$: 1591, 1578; $[\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Py}}]$: 1453, 1435; $[\nu(\text{C}-\text{N})]$: 1111.

Espectro de masas ESI (m/z): 537 $[\text{L}^7 + \text{H}]^+$.

Espectro de RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 1,64 (s, 6H); 2,24 (s, 4H); 2,58 (s, 4H); 3,02 (s, 4H); 3,53 (s, 4H); 4,63 (s, 4H); 6,92 (t, 2H); 6,96 (d, 2H); 7,17 (d, 2H); 7,34 (d, 2H); 7,57 (t, 2H); 7,70 (t, 2H); 7,75 (s.a, 2H).

Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 44,4; 50,9; 55,2; 59,1; 59,5 ; 122,2; 122,3; 122,6; 123,8; 136,9; 137,8; 149,0; 158,0; 158,3; 158,7.

12.13. Síntesis de los complejos del ligando L^7

Sobre una disolución del macrociclo L^7 (0,027 g; 0,05 mmol) en 20 mL de CH_3CN se adicionó lentamente una disolución de la correspondiente sal metálica $M(NO_3)_x \cdot yH_2O$, ($M = Co^{2+}$, Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} y Ln^{3+}) (0,05 mmol) en 5 mL del mismo disolvente. La disolución se calentó suavemente y se mantuvo en agitación durante 4 horas. Se concentró en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL, se agitó con éter dietílico hasta su transformación en un sólido pulverulento, que se separó por centrifugación y se secó en la línea de vacío.

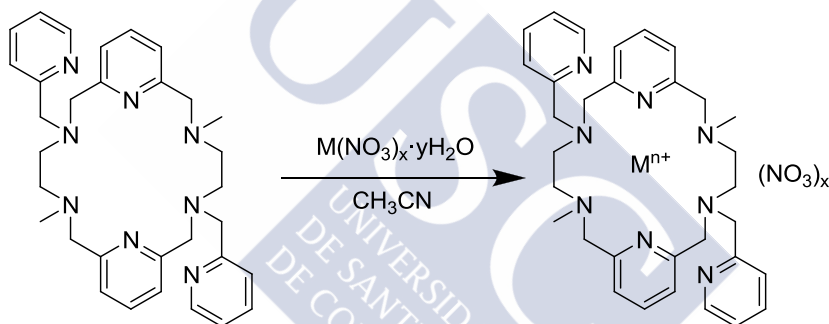


Tabla 12.13. Complejos de L^7

Complejos	Sal (g)	L^7 (g)	% Rto.	Color
$[CoL^7](NO_3)_2 \cdot 2H_2O$	0,0347	0,027	71	Rosa
$[NiL^7](NO_3)_2 \cdot 2H_2O$	0,0346	0,027	80	Verde
$[CuL^7](NO_3)_2 \cdot 2H_2O$	0.0361	0,027	83	Verde
$[ZnL^7](NO_3)_2 \cdot 4H_2O$	0,0363	0,027	78	Blanco
$[LaL^7](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0209	0,027	72	Blanco
$[CeL^7](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0219	0,027	76	Blanco
$[PrL^7](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$	0,0219	0,027	46	Blanco
$[NdL^7](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$	0,0221	0,027	65	Blanco

Tabla 12.13. (Continuación) Complejos de L^6

$[SmL^7](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0224	0,027	74	Blanco
$[EuL^7](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	0,0215	0,027	81	Blanco
$[GdL^7](NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	0,0227	0,027	82	Blanco
$[TbL^7](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	0,0219	0,027	85	Blanco
$[DyL^7](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	0,0221	0,027	89	Blanco
$[HoL^7](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0223	0,027	70	Blanco
$[ErL^7](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	0,0223	0,027	69	Blanco
$[TmL^7](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	0,0224	0,027	75	Blanco
$[YbL^7](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	0,0226	0,027	89	Blanco

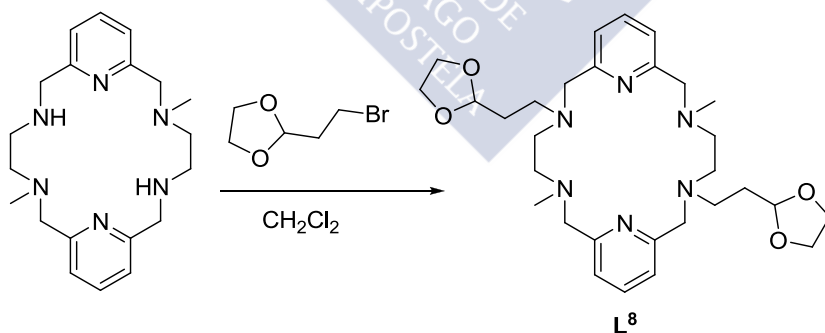


12.14. Síntesis del ligando L^8

Sobre una disolución en ebullición de L^1 (0,28 mmol; 0,10 g) en 20 mL de diclorometano seco se añadió 0,29 g (2,80 mmol) de carbonato sódico. A la mezcla se le añadió 2-(2-bromoetil)-1,3-dioxolano (0,18 g, 0,70 mmol) disuelto en 20 mL de diclorometano seco. La mezcla resultante se mantuvo en agitación y a reflujo durante 24 horas en atmósfera de N_2 , se filtró la mezcla y se concentró a vacío.

Se obtuvo un sólido naranja que se extrajo con diclorometano/agua (4x50 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro.

El sólido naranja, se recrystalizó en CH_3CN , obteniéndose unos cristales transparente que se resolvieron por difracción de rayos-X de monocristal y que se caracterizaron como el compuesto L^9Br_2 y un sólido que se caracterizó como el ligando L^8 .



Rendimiento: 41%

Análisis elemental $C_{30}H_{46}N_6O_4 \cdot 2CH_2Cl_2$, % experimental (teórico): C: 52,2 (53,0); N: 11,1 (11,6); H: 5,9 (6,9).

Punto de fusión: 151-153°C

Espectro IR (KBr, cm^{-1}): $[\nu(\text{O-CH-O})]$: 2878; $[\nu(\text{C=N})_{\text{Py}}]$: 1591; $[\nu(\text{C=C})_{\text{Py}}]$: 1458; $[\nu(\text{C-N})]$: 1111; $[\nu(\text{C-O-C})]$: 945

Espectro de masas ESI (m/z): 555 $[\text{L}^8+\text{H}]^+$.

Espectro de RMN de ^1H (250 MHz, CD_3CN , $\text{DMSO-}d_6$, CDCl_3): Se registraron los espectros de RMN de ^1H , pero lamentablemente no se han podido asignar las señales, debido a la escasa solubilidad del ligando y a la baja resolución de las señales



12.15. Síntesis de los complejos del ligando L^8

Sobre una disolución del macrociclo L^8 (0,028 g; 0,05 mmol) en 20 mL de CH_3CN se adicionó lentamente una disolución de la correspondiente sal metálica $Ln(NO_3)_3 \cdot xH_2O$ (0,10 mmol) en 5 mL del mismo disolvente. La reacción se llevó a cabo con una relación molar 2:1 metal:ligando. La disolución se calentó suavemente y se mantuvo en agitación durante 4 horas. Se concentró en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL y se agitó con éter dietílico hasta su transformación en un sólido pulverulento, que se separó por centrifugación y se secó en la línea de vacío.

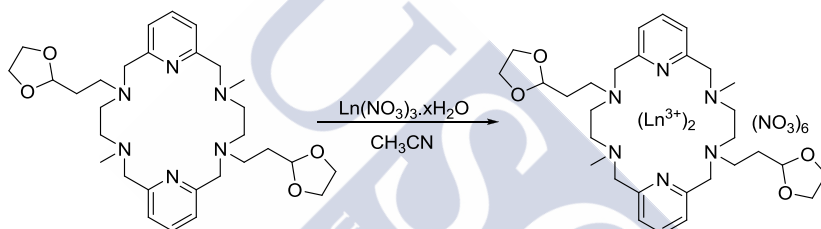


Tabla 11.15. Complejos de L^8

Complejos	Sal (g)	L^8 (g)	%rdto	Color
$[La_2L^8](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	0,0419	0,028	68	Blanco
$[Ce_2L^8](NO_3)_6 \cdot 3H_2O$	0,0439	0,028	62	Blanco
$[Pr_2L^8](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	0,0439	0,028	45	Blanco
$[Nd_2L^8](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	0,0443	0,028	49	Blanco
$[Sm_2L^8](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	0,0450	0,028	89	Blanco
$[Eu_2L^8](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	0,0432	0,028	87	Blanco
$[Gd_2L^8](NO_3)_6 \cdot CH_3CN$	0,0456	0,028	82	Blanco
$[Tb_2L^8](NO_3)_6 \cdot CH_3CN$	0,0439	0,028	71	Blanco
$[Dy_2L^8](NO_3)_6 \cdot 2CH_3CN$	0,0443	0,028	63	Blanco
$[Ho_2L^8](NO_3)_6$	0,0447	0,028	69	Blanco
$[Er_2L^8](NO_3)_6 \cdot 3H_2O$	0,0448	0,028	81	Blanco
$[Tm_2L^8](NO_3)_6 \cdot H_2O \cdot CH_3CN$	0,0450	0,028	75	Blanco
$[Yb_2L^8](NO_3)_6$	0,0457	0,028	89	Blanco

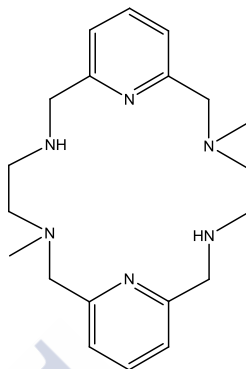




3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS



13. LIGANDO L^1



El objetivo de la síntesis de este ligando, es la obtención del primer ligando hexaazamacrocíclico de 18 miembros *trans*-disustituido, L^1 , que contiene unidades de piridina. La presencia de estas unidades en el esqueleto macrocíclico aumenta la capacidad de coordinación del ligando con respecto a los ligandos similares que carecen de los anillos piridínicos, por ejemplo, el *cyclam*.

El ligando L^1 fue sintetizado con anterioridad al trabajo descrito en esta tesis,¹⁴⁸ por lo hay que hacer una mención a la ruta sintética seguida para obtener dicho ligando, ya que L^1 fue usado como precursor de todos los compuestos de esta tesis y se utilizó para realizar estudios con los iones lantánidos.

Mediante una serie de reacciones, sobre el macrociclo L^a , se consiguió sintetizar el primer receptor macrocíclico *trans*-disustituido Py_2N_6 , L^1 , siguiendo el procedimiento puesto a punto en nuestro grupo de investigación, y su integridad y pureza se controló mediante distintas técnicas de caracterización (ver capítulo 11, páginas 90-94).

¹⁴⁸ V. García, "Síntesis, caracterización y aplicaciones de nuevos receptores macrocíclicos. Interacción con centros metálicos y aniones, Tesis doctoral. 2014.

13.1. Síntesis de los complejos de L¹

Con el ligando L¹ se sintetizaron diversos complejos metálicos con los iones lantánidos aprovechando la capacidad de coordinación de dicho ligando.

La síntesis de los complejos metálicos se llevó a cabo utilizando como disolvente acetonitrilo y relación molar M:L 1:1.

Los complejos se caracterizaron utilizando diversas técnicas: análisis elemental, medidas de conductividad, espectroscopia IR, espectrometría de masas y difracción de rayos-X en algunos casos.

Se obtuvieron sólidos blancos, cuya solubilidad es similar entre sí. Los complejos son solubles en DMSO, CH₃CN y acetona, poco solubles en EtOH, MeOH, CHCl₃ y CH₂Cl₂ e insolubles en H₂O y Et₂O.

Los datos analíticos, recogidos en la **Tabla 12.1**, indican que los complejos sintetizados, son concordantes con la siguiente fórmula: [LnL¹](NO₃)₃·xH₂O.

Tabla 13.1. Datos analíticos de los complejos de L¹

Complejos	AE % experimental (teórico)		
	%C	%N	%H
[LaL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,1 (29,8)	16,0 (15,6)	4,9 (5,5)
[CeL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,9 (29,8)	15,8 (15,6)	4,9 (5,5)
[PrL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	29,1 (29,7)	15,3 (15,6)	5,0 (5,5)
[NdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	29,3 (29,6)	15,0 (15,5)	5,1 (5,5)
[SmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,7 (29,4)	16,0 (15,4)	4,9 (5,4)
[EuL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,8 (29,3)	14,9 (15,4)	5,0 (5,4)
[GdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,4 (29,2)	15,8 (15,3)	4,8 (5,4)
[TbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,5 (29,1)	16,1 (15,3)	5,0 (5,4)

Tabla 13.1. (Continuación) Datos analíticos de los complejos de L¹

[DyL ¹](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	30,5 (31,0)	16,0 (16,3)	4,7 (4,9)
[HoL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,5 (29,0)	14,8 (15,2)	5,0 (5,3)
[ErL ¹](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	29,7 (30,1)	16,0 (15,8)	4,9 (5,0)
[TmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,4 (28,7)	14,8 (15,0)	4,9 (5,3)
[YbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	28,3 (28,6)	14,7 (15,0)	4,8 (5,3)

Las medidas de conductividad molar para los complejos del ligando L¹ se realizaron a temperatura ambiente, utilizando CH₃CN como disolvente. Los valores obtenidos se encuentran (Tabla 13.2), en algunos casos, en el rango de electrolitos 1:1, y en otros en un intervalo intermedio entre los rangos de los electrolitos 1:1 y 1:2 en este disolvente.¹⁴⁹

Tabla 13.2. Datos de conductividad molar (CH₃CN) de los complejos de L¹

Complejos	Conductividad/Ω ⁻¹ .cm ² .mol ⁻¹	
	Λ _M	Electrolito
[LaL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	191	1:1
[CeL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	200	1:1
[PrL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	189	1:1
[NdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	187	1:1
[SmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	196	1:1
[EuL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	196	1:1
[GdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	198	1:1
[TbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	210	1:1, 2:1
[DyL ¹](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	202	1:1, 2:1
[HoL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	216	1:1, 2:1
[ErL ¹](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	205	1:1, 2:1
[TmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	193	1:1
[YbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	206	1:1, 2:1

¹⁴⁹ W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.*, **1971**, 7, 81

Dado que la mayoría de los valores se encuentran en un intervalo de conductividad molar 1:1, y que los que están en la zona intermedia, 1:1–1:2 están más próximos al rango de conductividades 1:1, se propone, para los compuestos la siguiente fórmula en disolución: $[\text{LnL}^1(\text{NO}_3)_2]^+(\text{NO}_3)^-$, aunque la situación puede ser más compleja.

Los espectros de IR de los complejos sintetizados son similares entre sí (**Tabla 13.3**). Las bandas correspondientes a los modos de vibración de los grupos piridina, $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C}=\text{C})$,^{150,151} aparecen desplazadas hacia números de onda mayores con respecto a los del ligando libre (1589 y 1460 cm^{-1} , respectivamente), lo que sugiere la coordinación de los nitrógenos piridínicos a los átomos metálicos, del mismo modo, los modos de vibración $\nu(\text{NH})$, también aparecen desplazados a números de onda menores con respecto al ligando (3312 cm^{-1}), lo que manifiesta que estos átomos están implicados en el proceso coordinativo.¹⁵²

El estudio de los espectros de IR, en lo que se refiere a las bandas del grupo NO_3^- , presenta un gran interés, aunque resulta difícil asignar el tipo de enlace que forma con el metal (mono- o bidentado).

¹⁵⁰ *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. Seventh Edition. Silverstein, Blaster and Morrill. Ed. Wiley, **2005**.

¹⁵¹ N. S. Gill, R. H. Nuttall, D. E. Scaife, D. W. Sharp, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1961**, 18, 79.

¹⁵² U. Casselato, S. Tamburini, P. A. Vigato, *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 5825.

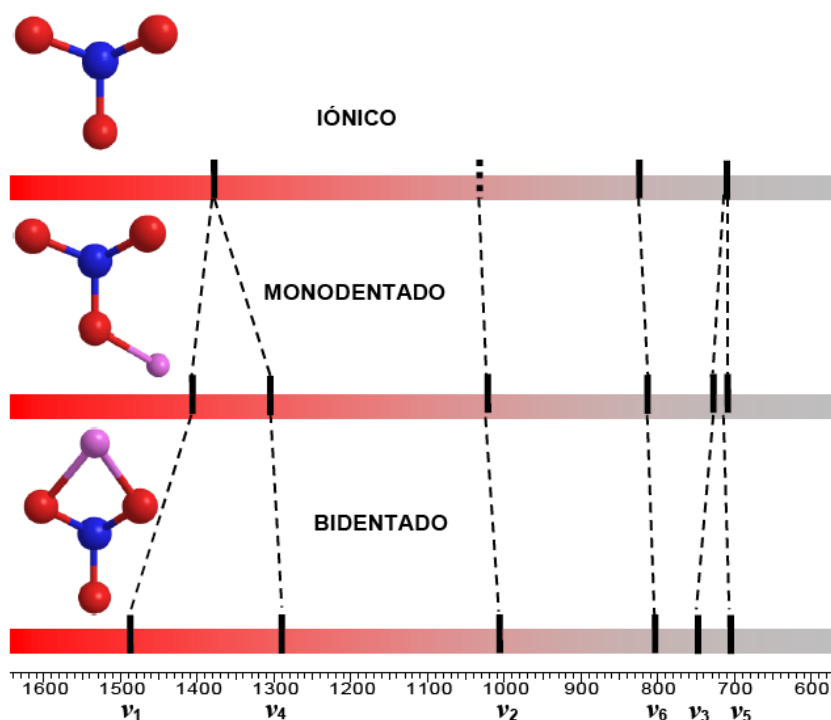


Figura 13.1. Valores promedio en cm⁻¹ de las bandas de nitrato en IR en función del tipo de interacción del anión con el metal en estado sólido.

Un nitrato iónico de simetría D_{3h} tiene tres modos de vibración activos en IR (ν_1 1390, ν_3 830 y ν_4 720 cm⁻¹). El modo ν_2 es inactivo en IR, aunque en ocasiones se vuelve débilmente activo debido a interacciones en el estado cristalino. Con la coordinación del anión la simetría disminuye y las vibraciones de mayor y de menor energía se desdoblan en dos componentes, y los cuatro modos de vibración son permitidos en IR, de modo que se pueden observar seis vibraciones en IR: ν_5 y ν_3 a 710 y 740 cm⁻¹, ν_6 a 820 cm⁻¹, ν_2 a 1030 cm⁻¹ y ν_4 y ν_1 a 1300 y 1500 cm⁻¹ (**Figura 13.1**)^{153, 154}

¹⁵³ J.-C. Bünzli, D. Wessner, *Coord. Chem. Rev.*, **1984**, 60, 191.

¹⁵⁴ N. F. Curtis, Y. N. Curtis, *Inorg. Chem.*, **1965**, 4, 804.

La distinción entre los grupos nitrato monodentados y bidentados es bastante difícil, de modo que únicamente la espectroscopia Raman puede proporcionar diferenciación inequívoca entre ambos. En ausencia de estos datos, se propusieron distintos criterios de diferenciación, como puede ser el análisis de las bandas de combinación que suelen aparecer en la región 1700-1800 cm⁻¹,¹⁵⁵ o la magnitud de los desdoblamientos [v₁-v₄] y [v₃-v₅]. El criterio más práctico y fácil es medir el desdoblamiento [v₁-v₄]. En la bibliografía se propone que los desdoblamientos de 120 cm⁻¹ son indicativos de grupo nitrato monodentados, mientras que los desdoblamientos de 150-200 cm⁻¹ sugieren la presencia de nitratos bidentados.^{156,157}

Los espectros IR de los nitrato-complejos sintetizados muestran evidencias de la presencia de grupos nitrato iónicos y coordinados (bidentados) al ion central, en estado sólido, ya que en todos ellos se observa una banda muy intensa en torno a 1384 cm⁻¹, correspondiente a un modo de vibración de los nitratos iónicos, además esta banda se desdobra en dos bandas a 1483 y 1306 cm⁻¹ (para el caso de [YbL¹](NO₃)₃·7H₂O) lo que confirma la existencia de nitratos coordinados de forma bidentada al átomo metálico central. Sin embargo, la presencia de grupos nitrato iónicos, también puede ser debida al desplazamiento de los iones nitrato de la esfera de coordinación del metal por el ion bromuro procedente de la pastilla de KBr usada en el proceso de sinterización, por lo que dicha asignación debe de ser tomada con cautela.

En este caso en concreto, sin embargo, la resolución de las estructuras cristalinas por difracción de rayos-X, demuestra

¹⁵⁵ A. B. P. Lever, E. Mantovani, B. S. Ramaswamy, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 1957.

¹⁵⁶ W. T. Carnall, S. Siegel, J. R. Ferraro, B. Tani, E. Gerbet, *Inorg. Chem.* **1973**, *12*, 560.

¹⁵⁷ J. R. Ferraro, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1959**, *10*, 319.

que en estado sólido existen tanto grupos nitrato coordinados como iónicos (para los complejos [CeL¹](NO₃)₃·7H₂O y [SmL¹](NO₃)₃·7H₂O)

Tabla 13.3. Datos de espectroscopia de IR de los complejos de L¹

Complejos	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{py}}$, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{py}}$	$\nu(\text{NO}_3^-)$
[LaL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O			1605, 1463	1485, 1383, 1305, 1031
[CeL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	3256	2966	1601, 1462	1487, 1381, 1037
[PrL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O			1605, 1464	1486, 1386, 1308
[NdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O			1605, 1468	1485, 1383, 1305, 1031
[SmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	3189	2967	1607, 1465	1489, 1342, 1306
[EuL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	3185		1609, 1466	1480, 1384 1310
[GdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O		2974	1608, 1468	1480, 1385, 1305
[TbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	3014	2978	1608, 1647	1481, 1386, 1035
[DyL ¹](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O			1643, 1466	1481, 1384, 1035
[HoL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	3015	2978	1609, 1468	1487, 1386, 1306
[ErL ¹](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O			1643, 1466	1489, 1384, 1306
[TmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	3187		1608, 1461	1485, 1386, 1306
[YbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	3242	2930	1611, 1468	1483, 1385, 1306, 1034

A modo de ejemplo, en la **Figura 13.2**, se muestra el espectro de IR del complejo $[\text{YbL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

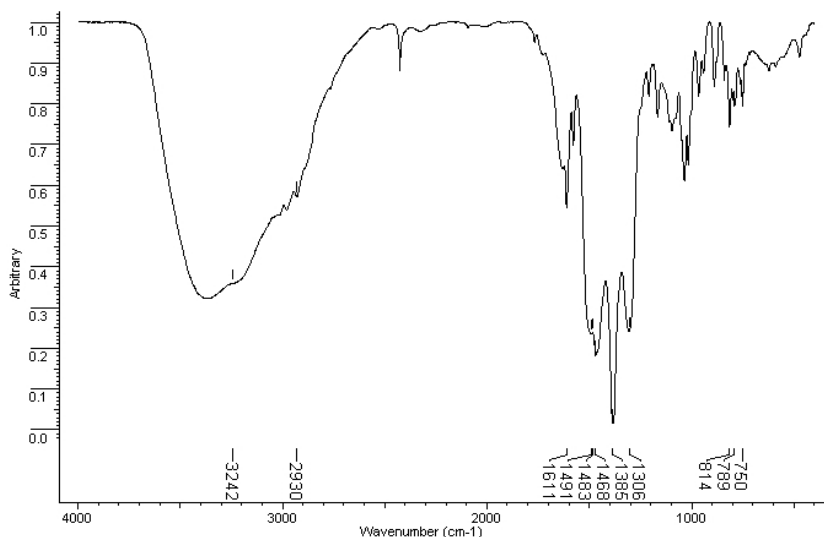


Figura 13.2. Espectro IR (KBr) del complejo $[\text{YbL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Los espectros de masas para todos los complejos se realizaron mediante la técnica Maldi positivo utilizando como matriz DCTB.

En todos ellos se observan picos que indican la presencia de los complejos esperados. Se ha podido asignar en todos los casos el fragmento $[\text{LnL}^1(\text{NO}_3)_2]^+$ (correspondiente a la pérdida de un contraión nitrato).

Tabla 13.4. Datos de espectrometría de masas MALDI (DCTB) de los complejos del ligando L¹

Complejos	<i>m/z</i>	Asignación
[LaL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	617	[LaL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[CeL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	618	[CeL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[PrL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	619	[PrL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[NdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	622	[NdL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[SmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	630	[SmL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[EuL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	631	[EuL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[GdL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	636	[GdL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[TbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	637	[TbL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[DyL ¹](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	642	[DyL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[HoL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	643	[HoL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[ErL ¹](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	644	[ErL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[TmL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	647	[TmL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺
[YbL ¹](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	652	[YbL ¹ (NO ₃) ₂] ⁺

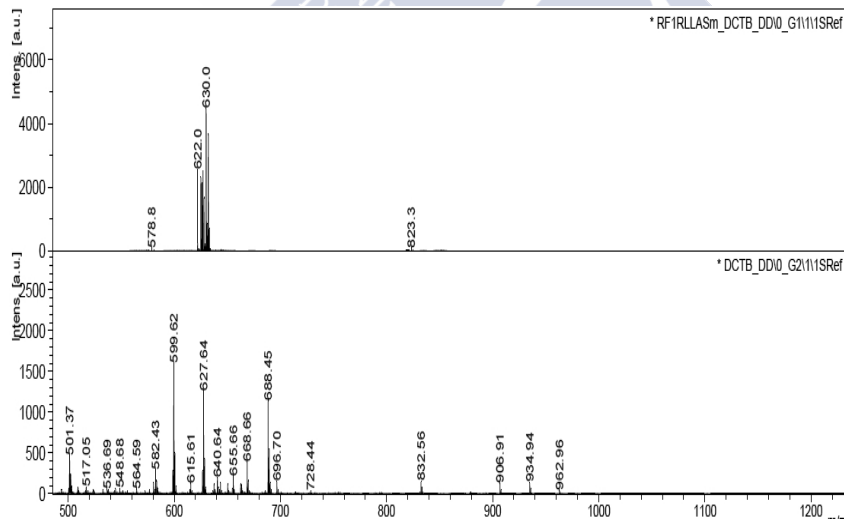


Figura 13.3. Espectro de masas MALDI del compuesto [SmL¹](NO₃)₃·7H₂O

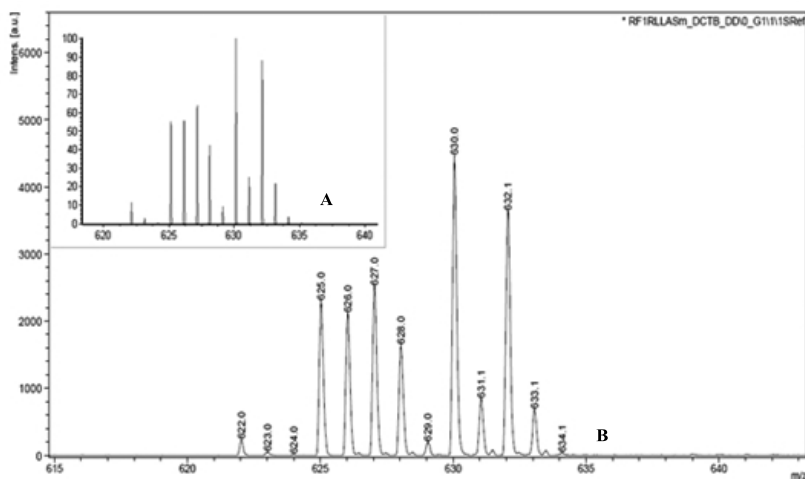


Figura 13.4. Simulación isotópica (A) y ampliación del conjunto picos asignados al fragmento (B) del complejo $[\text{SmL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

En la **Figura 13.4** se compara a modo de ejemplo el fragmento $[\text{SmL}^1(\text{NO}_3)_2]^+$ con su simulación isotópica realizada con el programa ISOPRO.¹⁵⁸ Podemos observar que los dos perfiles isotópicos coinciden, lo que confirma las asignaciones propuestas.

Por recristalización de los complejos de Ce(III) y Sm(III) en acetonitrilo se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos-X, obteniéndose las estructuras cristalinas de fórmula: $[\text{CeL}^1(\text{NO}_3)_2]\text{NO}_3$ y $[\text{SmL}^1(\text{NO}_3)_2]\text{NO}_3$.

Los complejos de Ce(III) y Sm(III) son isoestructurales, y cristalizan en el grupo espacial ortorrómbico, no centrosimétrico, $\text{Pn}2(1)a$.

En ambos casos, la unidad asimétrica contiene el catión complejo $[\text{LnL}^1(\text{NO}_3)_2]^+$ [$\text{Ln} = \text{Ce(III)}, \text{Sm(III)}$], que consiste en

¹⁵⁸ M. Senko, IsoPro 3.0 MS/MS software, *Isotopic abundance simulator version 3.0*. National High Magnetic Field Laboratory, 243 Buena Vista Ave, #502, Sunnyvale, CA 94086

un complejo mononuclear en donde la coordinación es endomacrocíclica. El átomo metálico central se encuentra coordinado a los seis nitrógenos del anillo macrocíclico del ligando L¹, y alcanza el índice de coordinación diez, al coordinarse a dos grupos nitrato bidentados.

La celdilla unidad de ambos cristales contiene cuatro cavidades (huecos en la estructura cristalina) ocupados con aniones desordenados, probablemente nitratos. El volumen de cada cavidad es de aproximadamente 62 Å³. Los intentos de *modelar* un ion nitrato en cada cavidad no dieron resultados satisfactorios. Como estrategia alternativa se utilizó la función SQUEEZE¹⁵⁹ del programa cristalográfico PLATON¹⁶⁰ para eliminar la contribución de la densidad electrónica contenida en esas cavidades del archivo de los datos de intensidad de las *reflexiones* experimentales medidas. El uso de la anterior estrategia y el refinamiento del modelo “sin nitrato” dieron mejor resultado que el refinamiento del modelo “completo”, por lo que se eligió aquel para los resultados finales aquí presentados. El programa estimó un total de 34 electrones en cada cavidad, que se corresponden razonablemente bien con un ion nitrato por cavidad, justo la cantidad necesaria para mantener la electroneutralidad del compuesto.

Los grupos nitrato se encuentran hacia ambas caras del plano definido por los seis átomos de nitrógeno del ligando.

Las estructuras cristalinas se muestran en las figuras **13.5** y **13.6**. Los datos cristalográficos se recogen en las tablas **13.5** y **13.6**.

¹⁵⁹ P. van der Sluis, A. L. Spek *Acta Cryst.* **1990**, 46, 194.

¹⁶⁰ A. L. Spek, **2001**, Platon, University of Utrecht, The Netherlands.

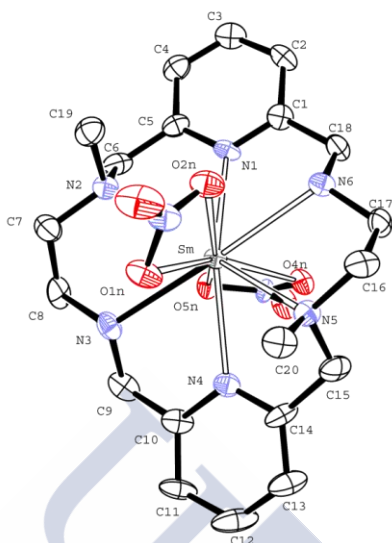


Figura 13.5. Estructura cristalina parcial del complejo $[\text{SmL}^1(\text{NO}_3)_2]\text{NO}_3$

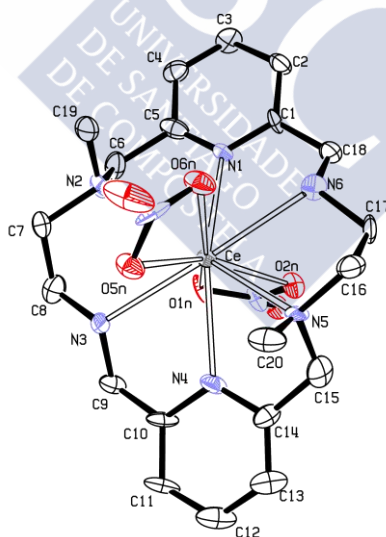


Figura 13.6. Estructura cristalina parcial del complejo $[\text{CeL}^1(\text{NO}_3)]\text{NO}_3$

Tabla 13.5. Datos cristalográficos del complejo [SmL¹(NO₃)₂]₂NO₃

Fórmula empírica	C ₂₀ H ₃₀ N ₉ O ₉ Sm
Peso molecular	690,88
Temperatura	100(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pn2(1)a
Dimensiones de la celdilla unidad	
	a = 17,478(5) Å
	b = 16,244(5) Å
	c = 8,963(5) Å
Volumen	2544,7 (18) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1,803 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	2,376 mm ⁻¹
F(000)	1388
Dimensiones del cristal	0,30 x 0,17 x 0,13 mm ³
Intervalo de θ para la toma de datos	2,33 a 26,37°
Intervalo de los índices de Miller	0 ≤ h ≤ 21, 0 ≤ k ≤ 20, - 0 ≤ l ≤ 11
Reflexiones medidas	26052
Reflexiones independientes	2695 [R(int) = 0,0610]
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F ²
Parámetro de estructura absoluto	0,04(3)
Datos / restricciones/ parámetros	2695 / 1 / 316
Calidad del ajuste de F ²	1,068
Índices de acuerdo R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0418, wR2 = 0,1082
Índices R (todos los datos)	R1 = 0,0477, wR2 = 0,1133
<u>Densidad electrónica residual max. y min.</u>	<u>2,712 y 1,569 e.Å⁻³</u>

Tabla 13.6. Datos cristalográficos del complejo [CeL¹(NO₃)₂]NO₃

Fórmula empírica	C ₁₀ H ₁₅ Ce _{0,5} N _{4,5} O _{4,5}
Peso molecular	340,33
Temperatura	293(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pn2(1) a
Dimensiones de la celdilla unidad	
	a = 17,515(5) Å
	b = 16,284(5) Å
	c = 8,978(5) Å
Volumen	2560,7(18) Å ³
Z	8
Densidad (calculada)	1,766 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1,846 mm ⁻¹
F(000)	1372
Dimensiones del cristal	0,22 x 0,03 x 0,03 mm ³
Intervalo de θ para la toma de datos	2,33 a 26,46°
Intervalo de los índices de Miller	0 ≤ h ≤ 21, 0 ≤ k ≤ 20, 0 ≤ l ≤ 11
Reflexiones medidas	40249
Reflexiones independientes	2732 [R(int) = 0,1072]
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F ²
Parámetro de estructura absoluto	0,04(1)
Datos / restricciones/ parámetros	2732 / 1 / 318
Calidad del ajuste de F ²	1,093
Índices de acuerdo R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0354, wR2 = 0,0787
Índices R (todos los datos)	R1 = 0,0499, wR2 = 0,0833
Densidad electrónica residual max. y min.	1,692 y -1,369 e.Å ⁻³

El ligando adopta en la estructura cristalina del complejo $[\text{LnL}^1]^{3+}$ una conformación *cuasi* planar. El ángulo diedro que forman ambas unidades de piridina es $17,7^\circ$ para $[\text{CeL}^1(\text{NO}_3)_2]^+$, y $19,2^\circ$ para $[\text{SmL}^1(\text{NO}_3)_2]^+$, esto muestra que el ligando se pliega ligeramente, con ángulos $\text{N}_{\text{Py}}\text{-Ln}\text{-N}_{\text{Py}}$ de $148,0 (2)^\circ$ y $147,7 (3)^\circ$ para el Ce (III) y Sm (III), respectivamente.

Los grupos metilo *trans* están dirigidos hacia el mismo lado de la cavidad macrocíclica en una conformación *syn*.

La simetría de los complejos se acerca a la C_2 . Todas las distancias de enlace disminuyen ligeramente al pasar del complejo de Ce al de Sm, como se esperaba debido a la *contracción lantánida*. Las longitudes de enlace Ln-O son algo más cortas que las Ln-N, las distancias Ln-N son algo más cortas para el enlace Ln-Npiridina que para el enlace Ln-Namina.

Ambos complejos presentan una geometría de tetradecaedro o dodecaedro escalonado.

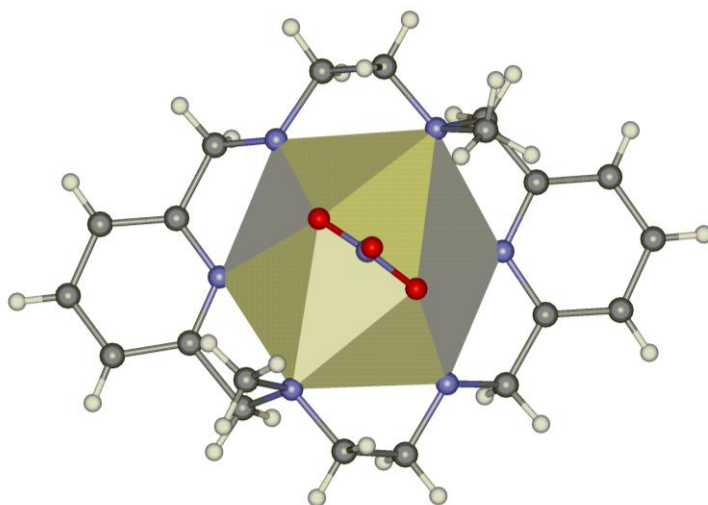


Figura 13.7. geometría de coordinación del complejo $[\text{CeL}^1(\text{NO}_3)_2]\text{NO}_3$

Fueron observadas interacciones intermoleculares en la red. Los fragmentos de piridina de cada ligando interaccionan entre sí, mediante una interacción π - π intermolecular dando lugar a una cadena infinita de moléculas de complejo.

La distancia entre los planos que contienen que los anillos de piridina es de 3,7 (1) Å y 3,66 (6) Å para los complejos de Ce(III) y Sm(III) respectivamente, mientras que la distancia entre los centroides es 3,95 (1) Å, para el complejo de Ce(III) y 3,94 (1) Å para el complejo de Sm(III). Los ángulos formados entre los anillos de piridina, son 20° y 22° para los complejos de Ce(III) y de Sm(III), respectivamente.

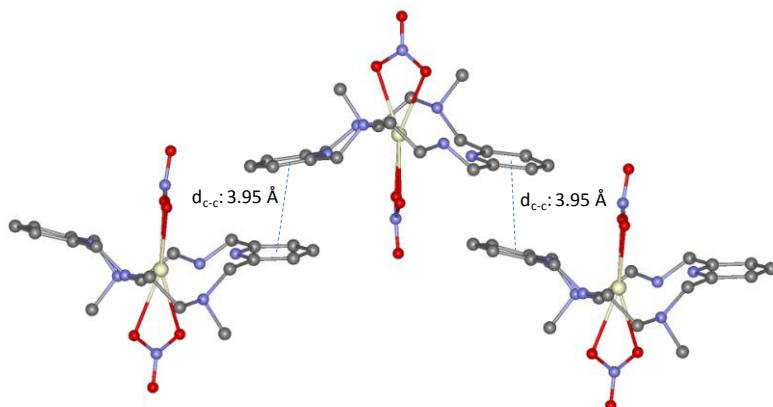


Figura 13.8. Distancias de enlace entre los grupos piridina del complejo $[\text{CeL}^1(\text{NO}_3)_2]\text{NO}_3$

Tabla 13.7. Distancias de enlace entre los iones lantánidos y los heteroátomos en los complejos de L¹

	[CeL ¹ (NO ₃) ₂]NO ₃	[SmL ¹ (NO ₃) ₂]NO ₃
Ln-N(1)	2.713(10)	2.659(12)
Ln-N(2)	2.799(8)	2.758(9)
Ln-N(3)	2.669(7)	2.647(9)
Ln-N(4)	2.631(10)	2.603(13)
Ln-N(5)	2.743(8)	2.715(10)
Ln-N(6)	2.701(9)	2.671(10)
Ln-O(1N)	2.560(4)	2.500(8)
Ln-O(2N)	2.577(5)	2.521(7)
Ln-O(5N)	2.563(6)	2.517(6)
Ln-O(6N)	2.586(5)	2.507(5)

13.2. Estudios en disolución de los complejos de L¹ por RMN

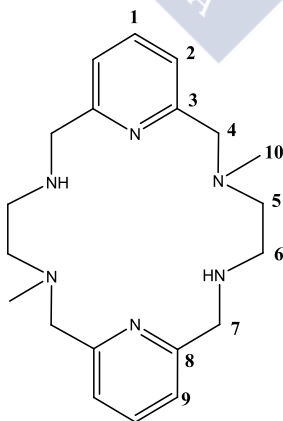
Los espectros de RMN de ¹H, ¹³C, DEPT, COSY y HSQC de los complejos de los iones lantánidos se realizaron utilizando como disolvente CD₃CN y una mezcla de CD₃CN/D₂O 70:30% v.

El espectro de RMN de ¹H del complejo diamagnético de La³⁺ en CD₃CN muestra trece señales (**Figura 13.9, Tabla 13.8**), indicando una simetría C₂ efectiva en disolución, al igual que se observa en la estructura cristalina de los complejos de Ce³⁺ y Sm³⁺. El espectro de RMN de ¹³C (**Figura 13.10**) muestra 10 señales para los 20 núcleos de carbono que presenta

el esqueleto del ligando, confirmando la simetría C₂ en disolución.

Tabla 13.8. Asignación de los espectros de RMN de ¹H y ¹³C para [LaL³](NO₃)₃·7H₂O

¹ H	δ (ppm)	¹³ C	δ (ppm)
H ₁	7,94 (t,2H)	C ₁	140,7
H ₂	7,42 (m,2H)	C ₂	121,66
H _{4(ax)}	3,39 (d,2H)	C ₃	160,63
H _{4(eq)}	4,69 (d,2H)	C ₄	60,33
H _{5(ax)}	3,09 (m,2H)	C ₅	58,97
H _{5(eq)}	2,79 (m,2H)	C ₆	46,39
H _{6(ax)}	3,09 (m,2H)	C ₇	54,79
H _{6(eq)}	3,09 (m,2H)	C ₈	157,62
H _{7(ax)}	4,14 (m,2H)	C ₉	122,72
H _{7(eq)}	4,26 (m,2H)	C ₁₀	44,31
H ₉	7,42 (m,2H)		
H ₁₀	2,24 (s, 6H)		
NH	3,22 (a, 2H)		



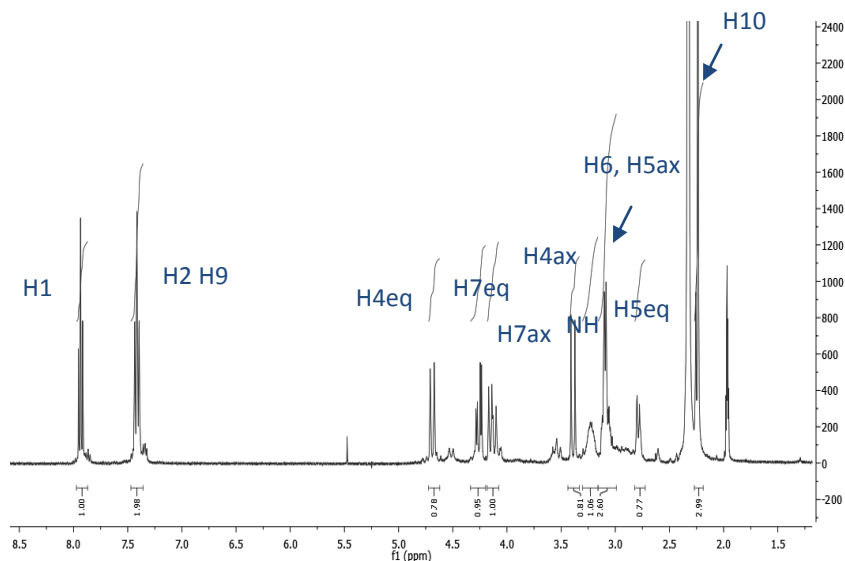


Figura 13.9. Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

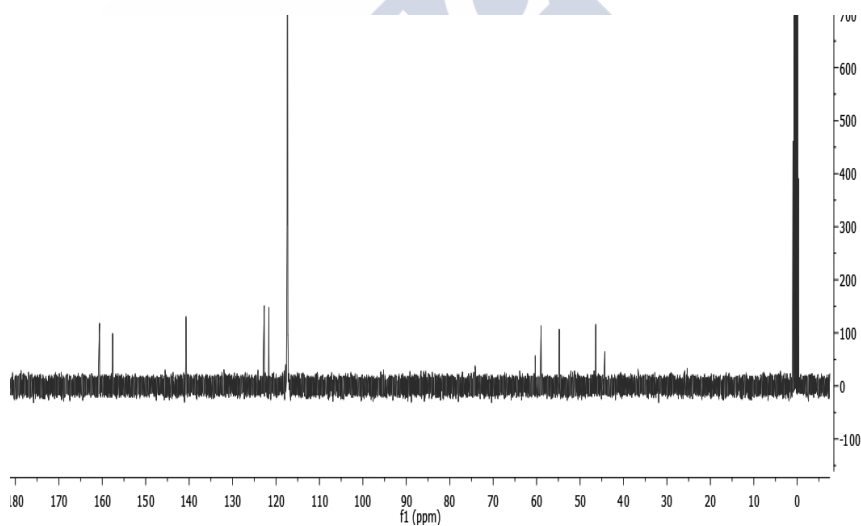


Figura 13.10. Espectro de RMN de ^{13}C del complejo $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

El espectro de RMN de ^1H fue asignado con la ayuda de los espectros COSY y HSQC. Los espectros bidimensionales nos permitieron identificar los pares de protones geminales. Sin

embargo, no nos permiten llevar a cabo una diferenciación específica entre cada uno de los pares de protones geminales, es decir, $H_{4(ax)}/H_{4(eq)}$, $H_{5(ax)}/H_{5(eq)}$, $H_{6(ax)}/H_{6(eq)}$ y $H_{7(ax)}/H_{7(eq)}$. Estos fueron asignados, en algunos casos, utilizando la dependencia estereoquímica de los desplazamientos de los protones como resultado de la polarización de los enlaces C-H debido al campo eléctrico generado por la carga del catión. Esto efecto conlleva normalmente un desapantallamiento de los protones situados en posición ecuatorial.¹⁶¹

En el espectro de RMN de 1H del complejo de La^{3+} , los anillos piridínicos dan lugar a tres señales: H_1 aparece a campo bajo como un triplete mientras que los dos dobletes H_2 y H_9 colapsan en un multiplete a 7,42 ppm. Los protones metilénicos H_4 dan lugar a un sistema AB con $^2J = 14,9$ Hz. Las señales a 4,26 y 4,13 ppm, que están acopladas entre sí con $^2J = 15,7$ Hz, corresponden a los protones H_7 , y aparecen como sistemas ABX por acoplamiento con el protón del grupo NH. El acoplamiento es mayor con H_{7ax} $^3J = 11,7$ Hz, que con H_{7eq} $^3J = 4,91$ Hz. Las señales de los protones H_6 y $H_{5(ax)}$ dan lugar a un multiplete a 3,09 ppm. El patrón de acoplamiento de la señal a 2,79 ppm indica que se trata de un protón ecuatorial, ya que los protones axiales suelen experimentar un acoplamiento fuerte entre los protones geminales y los protones axiales vecinos, mientras que el acoplamiento de los protones ecuatoriales es fuerte únicamente con los geminales.¹⁶² Por lo tanto, esta señal fue asignada a $H_{5(eq)}$. Este patrón de desdoblamiento de las señales etilénicas del anillo macrocíclico indica una interconversión lenta en la escala de tiempo de RMN entre las distintas conformaciones posibles de los anillos quelato de cinco miembros. La señal correspondiente a H_{10} aparece como un

¹⁶¹ K. R. Harris., *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: A Physicochemical View*; Pitman: London, **1983**.

¹⁶² S. Aime, M. Botta, G. Emondi, *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 4291.

singlete a 2,24 ppm y la señal asignable a los grupos NH aparece a 3,22 ppm como una señal ancha.

Los espectros de RMN de ^1H de los complejos paramagnéticos $\text{Ce}^{3+}\text{-Eu}^{3+}$, muestran trece señales al igual que en el caso del complejo de La^{3+} , lo que de nuevo indica una simetría C_2 en disolución, al igual que ocurre en estado sólido.

En el espectro de RMN de ^1H del complejo de Ce^{3+} (**Figura 13.11, Tabla 13.9**), se observan trece señales bien separadas entre 49,5 y -11,4 ppm. Los espectros COSY y HSQC nos permitieron la asignación de los protones geminales H_4 , H_5 , H_6 y H_7 .

Tabla 13.9. Asignación de los espectros de RMN de ^1H para los complejos $\text{Ce}^{3+}\text{-Eu}^{3+}$

^1H	Ce^{3+}	Pr^{3+}	Nd^{3+}	Sm^{3+}	Eu^{3+}
H_1	8,13	7,97	7,06	7,78	8,52
H_2	3,45	-1,01	1,66	6,48	12,30
$\text{H}_{4(\text{ax})}$	-11,39	-28,49	-13,23	1,39	23,93
$\text{H}_{4(\text{eq})}$	-5,76	-14,00	-4,93	1,90	7,94
$\text{H}_{5(\text{ax})}$	7,21	12,33	13,46	1,67	-6,94
$\text{H}_{5(\text{eq})}$	4,24	7,89	12,90	3,60	-14,69
$\text{H}_{6(\text{ax})}$	13,82	30,06	25,97	3,81	-36,86
$\text{H}_{6(\text{eq})}$	17,09	38,44	23,23	4,91	-20,31
$\text{H}_{7(\text{ax})}$	20,28	41,50	28,40	5,63	-37,39
$\text{H}_{7(\text{eq})}$	21,49	46,84	36,04	7,23	-20,86
H_9	11,88	17,81	13,22	8,05	0,532
H_{10}	-10,28	-24,26	-13,84	-0,52	15,17
NH	49,53	106,20	62,55	14,52	-47,35

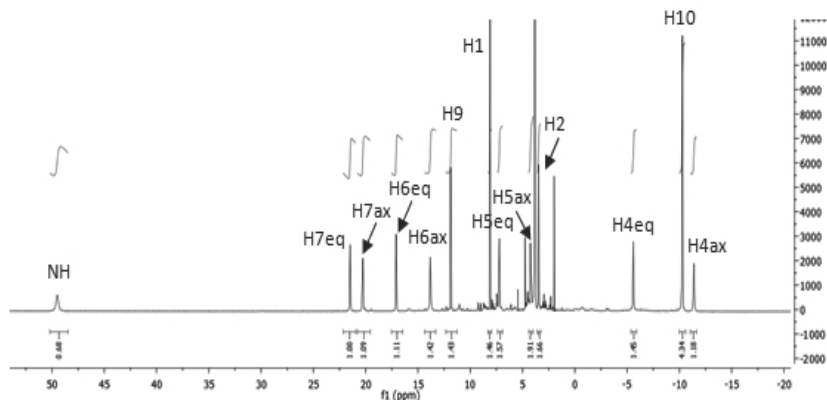


Figura 13.11. Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{CeL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

El espectro COSY del complejo de Ce^{3+} , muestra picos cruzados entre los protones geminales $\text{H}_{4(\text{ax})}/\text{H}_{4(\text{eq})}$, $\text{H}_{5(\text{ax})}/\text{H}_{5(\text{eq})}$, $\text{H}_{6(\text{ax})}/\text{H}_{6(\text{eq})}$ y $\text{H}_{7(\text{ax})}/\text{H}_{7(\text{eq})}$. El espectro HSQC nos indica que la señal a 49,53 ppm corresponde a un H no enlazado a un átomo de carbono, lo que nos permite asignarla al grupo NH. El espectro COSY muestra dos picos cruzados entre el grupo NH y los protones $\text{H}_{6\text{ax}}$ y $\text{H}_{7\text{ax}}$. Las señales más anchas en el espectro de RMN de ^1H de los complejos paramagnéticos corresponden a los protones axiales debido a la dependencia que existe entre la distancia de estos protones al ion Ln^{3+} , y la relajación inducida por él, esto nos permite identificar diferenciar los protones axiales de los ecuatoriales.

Los protones H_4 muestran un único pico cruzado por acoplamiento entre ellos mientras que los protones H_5 también muestran picos cruzados con los H_6 .

Los espectros de RMN de ^1H de los complejos de Pr^{3+} , Nd^{3+} y Eu^{3+} , fueron asignados de modo similar y la asignación fue confirmada utilizando las representaciones de la

contribución paramagnética a los desplazamientos en función de los valores tabulados S_z y C_j , como se ve más adelante.

En el caso del complejo de Sm^{3+} , la presencia de un pico cruzado en el espectro COSY con el grupo NH nos permite identificar las señales de los protones H_6 y H_7 . $\text{H}_{7\text{ax}}$ da lugar a un sistema AX con $^2J = 15,2$ Hz por acoplamiento con $\text{H}_{7\text{eq}}$, mientras que $\text{H}_{7\text{ax}}$ da lugar a un sistema AXX' por acoplamiento además con el protón del grupo NH con $^3J = 11,6$ Hz. Los protones metilénicos H_4 dan lugar a un sistema AX con $^2J = 14,8$ Hz. El espectro COSY muestra también un pico cruzado entre los protones H_6 y los H_5 . La señal H_{10} aparece como un singlete a $-0,52$ ppm y la señal asignable a los grupos NH aparece a $14,52$ ppm como una señal ancha.

La existencia de los electrones desapareados en un ion lantánido paramagnético conlleva que cualquier núcleo activo en RMN se vea mucho más perturbado que si el ion lantánido es diamagnético. Esto va a conducir a una relajación paramagnética, o ensanchamiento de las señales de ese núcleo (*LIR*: relajación inducida por los lantánidos), y a un desplazamiento a una frecuencia de RMN diferente a la observada cuando el ion metálico es diamagnético (*LIS*: desplazamiento inducido por los lantánidos).¹⁶³

Al representar el desplazamiento paramagnético inducido en los diferentes núcleos activos de la molécula (δ^{para}) por parte de los iones lantánidos (Ce^{3+} - Nd^{3+} y Eu^{3+}) de acuerdo a las ecuaciones expuestas en la introducción, se observan líneas rectas en todos los casos con valores de R^2 que oscilan entre 0,8668 y 0,9913 (**Figura 13.12**). El valor más bajo corresponde

¹⁶³ I. Bertini, M. B. L. Janik, Y.-M., Lee, C. Luchinat, A. Rosato, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 4181.

a los protones H₁ debido a la baja contribución de contacto que tienen estos protones al estar tan alejados del centro metálico.

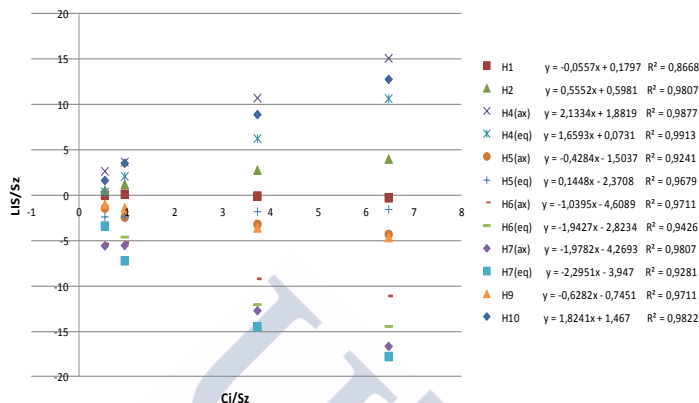


Figura 13.12. Representación de LIS/S_z frente a C_j/S_z para los diferentes protones en los complejos de Ce^{3+} - Nd^{3+} y Eu^{3+}

Los espectros de RMN de 1H de los complejos de Tb^{3+} y Dy^{3+} , presentan 13 señales al igual que los complejos de la primera parte de la serie.

Como ya hemos comentado, la presencia de un ion lantánido paramagnético va a provocar un desplazamiento a una frecuencia de RMN diferente a la observada cuando el ion metálico es diamagnético (LIS), pero también induce una relajación paramagnética o ensanchamiento de las señales mucho mayor que si fuera diamagnético (LIR).

Un análisis de la anchura a media altura ($\Delta\nu_{1/2}$) de las señales permite fácilmente identificar los protones piridínicos H₁, H₂, H₉ y los protones metilénicos H₁₀, (**Tabla 13.10**) que al estar mucho más alejados del centro metálico, experimentarán una relajación transversal mucho menor.

Tabla 12.10. Asignación de las señales de RMN de ^1H para H_1 , H_2 , H_9 y H_{10} en los complejos Tb^{3+} y Dy^{3+} .

^1H	Tb^{3+}	Dy^{3+}
H_1	-1,25	-13,4
H_2	-75,8	-110
H_9	76,9	87,8
H_{10}	-224,8	-296,2

Incorporando el desplazamiento de estos protones (H_1 , H_2 , H_9 y H_{10}) a las representaciones de acuerdo a las ecuaciones expuestas en la introducción, (**Figura 13.13**) se obtienen gráficas con valores de R^2 elevados lo que indica que la estructura de los complejos de Tb^{3+} y Dy^{3+} en disolución, es similar a la de los complejos de la primera parte de la serie, con una simetría C_2 .

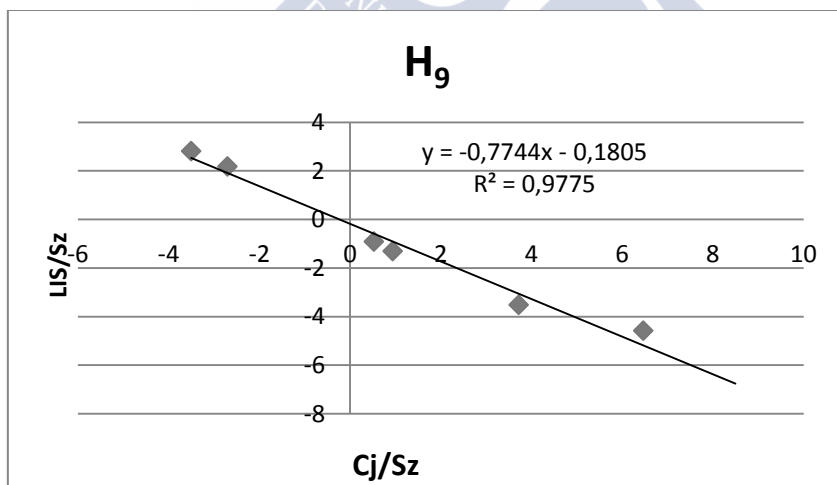


Figura 13.13. Representación de los valores de LIS de los protones H_9 para los complejos Ce^{3+} , Pr^{3+} , Nd^{3+} , y Eu^{3+} , Tb^{3+} y Dy^{3+}

Sin embargo, los espectros de RMN de ^1H de los complejos $\text{Ho}^{3+}\text{-Lu}^{3+}$ presenta un número de señales mucho más elevado, indicando un cambio en la estructura de los complejos en disolución que conlleva una disminución de la simetría de los mismos.

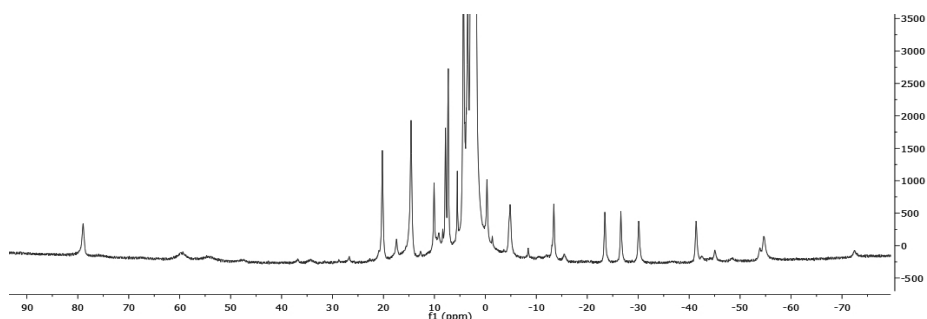


Figura 13.14. Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{YbL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

13.3. Conclusiones

Se consiguieron sintetizar y aislar los complejos mononucleares de L^1 por reacción directa en acetonitrilo con las sales de diferentes iones lantánidos, obteniéndose los complejos de fórmula general $[\text{LnL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$.

Se han obtenido cristales de los complejos de L^1 con Ce(III) y Sm(III) válidos para su resolución mediante difracción de rayos-X de monocristal. En ambas estructuras se observó que el metal se coordina endomacrocíclicamente al ligando. Los metales presentan un índice de coordinación 10, donde el macrociclo proporciona seis átomos dadores de nitrógeno y se completa la estructura con dos aniones nitrato coordinados al átomo metálico central.

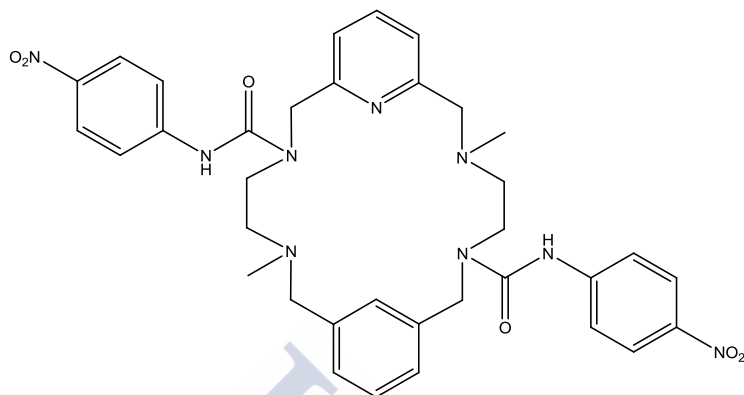
La representación de los desplazamientos químicos de los espectros de RMN ^1H obtenidos para los complejos de los iones Ln(III) con el ligando L^1 ($\text{Ln} = \text{Ce}^{3+}\text{-Dy}^{3+}$) sigue una

correlación lineal de acuerdo con las ecuaciones teóricas indicando que los complejos son isoestructurales en CD₃CN/D₂O. La no linealidad en las representaciones de los valores de los *LIS* indica que para los complejos de Ho³⁺-Lu³⁺ tienen lugar cambios estructurales significativos, como por ejemplo cambios en el modo de coordinación del ligando.





14. LIGANDO L²



Con el objetivo de diseñar un nuevo receptor *trans*-tetrasustituido que contenga a la vez puntos de anclaje específicos para cationes y aniones (receptor ditópico), se sintetizó el ligando L², mediante la funcionalización del ligando L¹, con grupos *pendant-arms* 4-nitrofenilisocianato, que contiene grupos nitrofenilurea adecuados para el reconocimiento de aniones a través de interacciones por enlace de hidrógeno.

Este ligando ya había sido objeto de estudio anteriormente, siguiendo el procedimiento puesto a punto en nuestro grupo de investigación, y su integridad y pureza se controló mediante distintas técnicas de caracterización (ver capítulo 12, páginas 97-98).¹⁴⁸

14.1. Síntesis de los complejos de L^2

A partir del ligando L^2 se llevó a cabo un estudio de su capacidad coordinativa con los iones lantánidos.

La síntesis de los complejos se llevó a cabo en CH_3CN , en una relación molar 1:1 metal:ligando.

Los complejos fueron caracterizados por análisis elemental, espectroscopia IR, espectrometría de masas y conductividad molar. Se obtuvieron sólidos blancos, cuya solubilidad es similar. Los complejos son solubles en DMSO, CH_3CN , CH_2Cl_2 , $CHCl_3$ y acetona, poco solubles en EtOH y MeOH e insolubles en H_2O y Et_2O .

Se obtuvieron productos analíticamente puros formulados como: $[LnL^2](NO_3)_3 \cdot nH_2O$. Los datos analíticos se recogen en la **Tabla 14.1**.

Tabla 14.1. Datos analíticos de los complejos de L^2

Complejos	AE% experimental (teórico)		
	%C	%N	%H
$[LaL^2](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	36,1 (36,6)	16,0 (16,3)	4,7 (4,5)
$[CeL^2](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	36,0 (35,4)	15,3 (15,8)	4,9 (4,7)
$[PrL^2](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	36,1 (35,4)	15,4 (15,8)	4,9 (4,7)
$[NdL^2](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	36,8 (37,0)	15,9 (16,5)	5,1 (4,4)
$[SmL^2](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	36,9 (36,8)	15,7 (16,4)	5,2 (4,4)
$[EuL^2](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	36,2 (36,2)	16,7 (16,1)	5,2 (4,5)
$[GdL^2](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$	38,0 (37,2)	16,9 (16,6)	4,7 (4,2)
$[TbL^2](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	37,3 (37,8)	16,7 (16,8)	4,6 (4,1)
$[DyL^2](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	35,9 (35,3)	16,2 (15,7)	4,1 (4,5)
$[HoL^2](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	36,4 (36,3)	16,3 (16,2)	3,8 (4,3)
$[ErL^2](NO_3)_3 \cdot 7H_2O$	35,7 (35,2)	15,4 (15,7)	3,8 (4,5)
$[TmL^2](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$	36,2 (36,8)	15,8 (16,4)	4,6 (4,2)
$[YbL^2](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	37,0 (37,3)	15,9 (16,6)	5,0 (4,0)

Los valores de conductividad molar para los complejos de L², en acetonitrilo a 25 °C, se encuentran en el rango de electrolitos 1:1 en este disolvente.¹⁴⁹ A la vista de los datos analíticos (**Tabla 14.1**), se propone la siguiente estructura en disolución: [LnL²(NO₃)₂][NO₃].

Tabla 14.2. Datos de conductividad molar (CH₃CN) de los complejos de L²

Complejos	Conductividad/Ω ⁻¹ .cm ² .mol ⁻¹	
	Λ _M	Electrolito
[LaL ²](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	155	1:1
[CeL ²](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	159	1:1
[PrL ²](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	141	1:1
[NdL ²](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	157	1:1
[SmL ²](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	154	1:1
[EuL ²](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	156	1:1
[GdL ²](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	163	1:1
[TbL ²](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	149	1:1
[DyL ²](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	151	1:1
[HoL ²](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	169	1:1
[ErL ²](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	147	1:1
[TmL ²](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	158	1:1
[YbL ²](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	167	1:1

Los espectros de IR de los distintos complejos son muy parecidos entre sí. En los espectros se puede observar señales asignables a los grupos nitro y carbonilo, existentes en los *pendant-arms*. Cabe destacar que las bandas asignadas a estos grupos carbonilo, están desplazados respecto a los del macrociclo libre (1682 cm⁻¹), aunque dichos grupos no parecen estar implicados en el proceso de coordinación.

Además, las vibraciones ν(C=N) y ν(C=C) correspondientes a los modos de vibración de los grupos piridina aparecen desplazadas ligeramente con respecto a las del ligando

libre (1595 y 1458 cm⁻¹), lo que sugiere la coordinación del nitrógeno piridínico a los átomos metálicos.^{150, 151}

Tabla 14.3. Datos de espectroscopia IR de los complejos de L²

Complejos	$\nu(\text{CO})$	$\nu(\text{C=N})_{\text{Py}}$, $\nu(\text{C=C})_{\text{Py}}$	$\nu(\text{NO}_2)_{\text{as}}$ $\nu(\text{NO}_2)_{\text{sim}}$	$\nu(\text{NO}_3^-)$
[LaL ²](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	1627	1576, 1458	1553, 1345	1498, 1385, 845, 753
[CeL ²](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	1626	1578, 1458	1553, 1331, 1304	1495, 1384
[PrL ²](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	1622	1598, 1463	1555, 1330, 1303	1497, 1384, 846, 752
[NdL ²](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1622	1598, 1467	1555, 1330, 1302	1500, 1385, 752
[SmL ²](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1621	1598	1555, 1331, 1302	1499, 1385
[EuL ²](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	1619	1598, 1463	1555, 1330, 1303	1496, 1384, 749
[GdL ²](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	1619	1598, 1463	1555, 1330, 1303	1499, 1384, 751
[TbL ²](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	1622	1598, 1465	1555, 1331, 1303	1495, 1385
[DyL ²](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	1623	1597, 1462	1329	1493, 1384
[HoL ²](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1620	1598, 1464	1555, 1331, 1302	1499, 1384, 847, 751
[ErL ²](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	1638	1598, 1460	1350	1497, 1384
[TmL ²](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	1622	1597, 1466	1555, 1331, 1302	1499, 1385, 847, 752
[YbL ²](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	1627	1576, 1458	1553, 1345	1496, 1385

Los espectros IR de los complejos sintetizados con el ligando macrocíclico L² muestran evidencias de que existen grupos nitrato iónicos en estado sólido, ya que en todos los casos, se observa una banda muy intensa en torno a 1385 cm⁻¹. No obstante, hay que tomar con precaución la afirmación anterior ya que la aparición de dicha banda, como ya se ha indicado anteriormente, pueda ser debida al desplazamiento de los aniones nitrato de la esfera de coordinación del metal por el ion bromuro, procedente del KBr utilizado en el proceso de sinterización. Además de nitratos iónicos en el estado sólido, los espectros de IR de los complejos muestran bandas que se corresponden con los modos de vibración de nitratos coordinados bidentados ($\Delta\nu = 200\text{cm}^{-1}$), aunque la existencia de los grupos nitro de los *pendant-arms*, hace que la asignación de dichas bandas sea dificultosa.

La banda a 1385 cm⁻¹ se desdobra en dos bandas: 1499 cm⁻¹ y 1300 cm⁻¹ (aunque la asignación de esta banda es incierta debido a la existencia de una banda en torno a 1302 cm⁻¹, correspondiente al grupo nitro), lo que parece corroborar la existencia de grupos nitrato coordinado. Además aparecen bandas poco intensas en torno a 845 y 750 cm⁻¹, que también son asignables a dichos grupos.

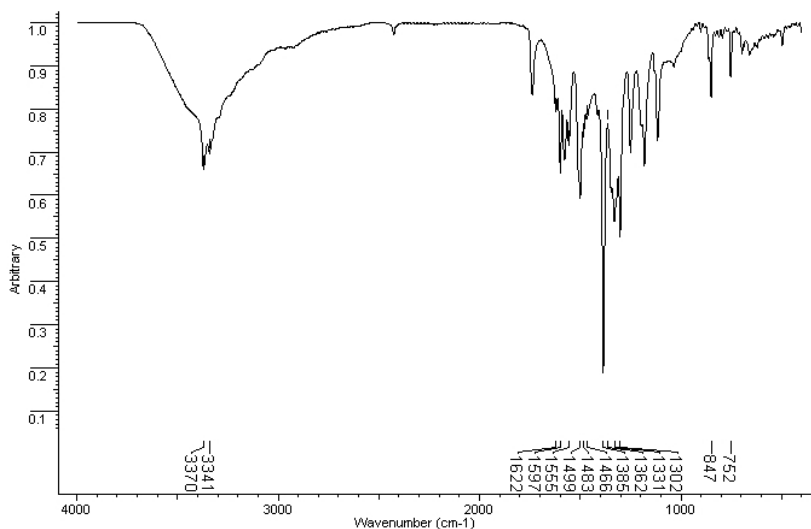


Figura 14.1. Espectro de IR (KBr) del complejo $[TmL^2](NO_3)_3 \cdot 4H_2O$

Los espectros de masas se registraron mediante la técnica MALDI usando como matriz DCTB.

Tabla 14.4. Datos de espectrometría de masas MALDI (DCTB) de los complejos del ligando L^2

Complejos	m/z	Asignación
$[SmL^2](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	683	$[L^2+H]^+$
$[EuL^2](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	683	$[L^2+H]^+$

En los espectros de masas registrados no se ha podido asignar, a diferencia de otras series, ningún pico o conjunto de picos asignables a un fragmento del complejo que contenga el metal. El único pico asignable relacionado con el complejo es el de 683 u.m.a (en los compuestos de Sm y Eu), correspondiente al fragmento $[L^2+H]^+$.

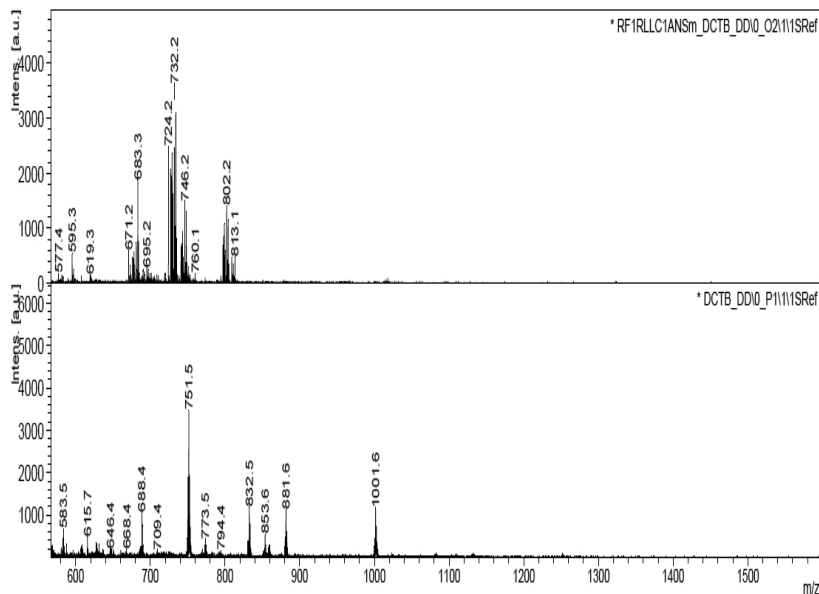


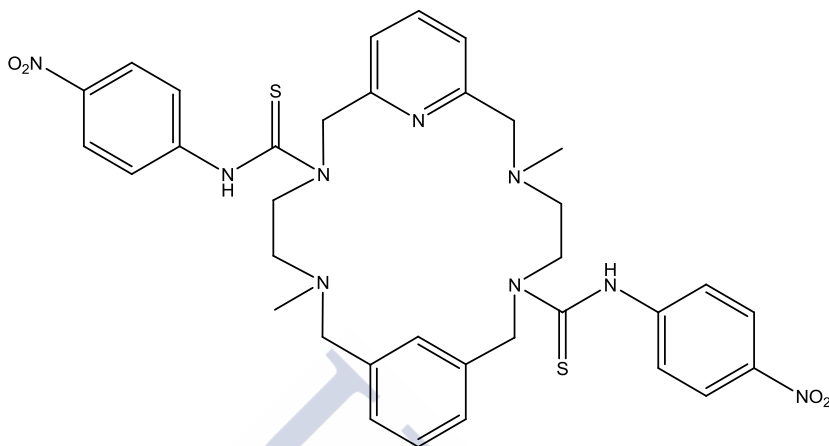
Figura 14.2. Espectro de masas MALDI del complejo $[\text{SmL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

14.2. Conclusiones

Se consiguieron sintetizar y aislar los complejos mononucleares con las sales de diferentes iones lantánidos, por reacción directa en acetonitrilo obteniéndose los complejos de fórmula $[\text{LnL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$.



15. LIGANDO L³



Con el objetivo de diseñar un nuevo receptor *trans*-tetrasustituido que contenga a la vez puntos de anclaje específicos para cationes y aniones (receptor ditópico), se sintetizó el ligando L³, mediante la funcionalización del ligando L¹ con grupos *pendant-arms* 4-nitrofenilisotiocianato, que contiene grupos tiourea adecuados para el reconocimiento de aniones a través de interacciones por enlace de hidrógeno.

15.1. Síntesis del ligando L³

La síntesis del macrociclo L³ se realizó a partir de una disolución de L¹ en CH₂Cl₂ seco, mediante la alquilación de los grupos amina presentes en dicho macrociclo.

En esta reacción, se utilizó 4-nitrofenilisotiocianato como agente alquilante, en relación molar 1:2. Se obtuvo un sólido amarillo que se caracterizó como el ligando L³.

Los datos del análisis elemental se ajustan a la fórmula: C₃₄H₃₈N₁₀O₄S₂·CH₂Cl₂ (**Tabla 15.1**).

Tabla 15.1. Datos del análisis elemental para el ligando L^3

	AE % experimental (teórico)			
	%C	%N	%H	%S
$C_{34}H_{38}N_{10}O_4S_2 \cdot CH_2Cl_2$	52,2 (52,5)	17,9 (17,5)	5,1 (5,0)	7,3 (8,0)

Al comparar el espectro de IR del ligando L^1 con el del ligando L^3 , se observa la desaparición en este último de la banda a 3311 cm^{-1} asignable a $\nu(NH)$. También aparece una banda ancha a 3437 cm^{-1} , que puede deberse a la presencia de agua del KBr.

Asimismo, se observan nuevas bandas pertenecientes a los grupos nitro y tiocarbonilo existentes en los *pendant-arms*. Las bandas correspondientes a los anillos de piridina aparecen a 1593 cm^{-1} y 1472 cm^{-1} .

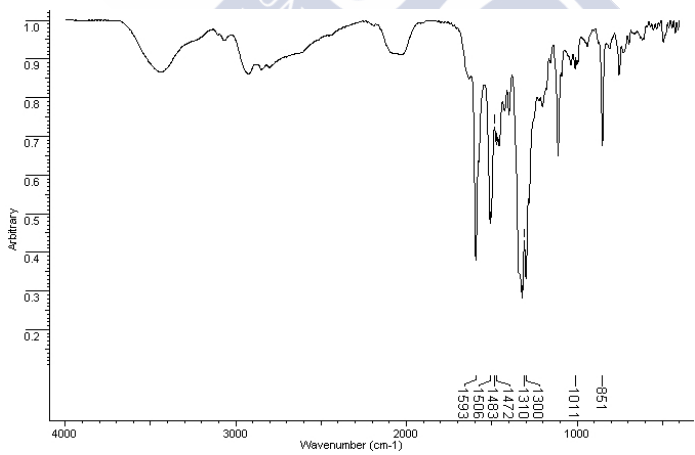


Figura 15.1. Espectro IR (KBr) del ligando L^3

Las señales de mayor interés del espectro son las siguientes: $\nu(CS)$: 851 cm^{-1} ; $\nu(NO_2)_{as}$: 1506 cm^{-1} ; $\nu(NO_2)_{sim}$: $1321\text{ y }1300\text{ cm}^{-1}$; $\nu(C-N)$: 1111 cm^{-1} .

El espectro de masas del ligando L^3 se registró mediante la técnica ESI-MS de ion positivo.

El espectro de masas no muestra ningún pico asignable a un fragmento del ligando L^3 , por lo que la integridad del compuesto no se pudo demostrar mediante esta técnica.

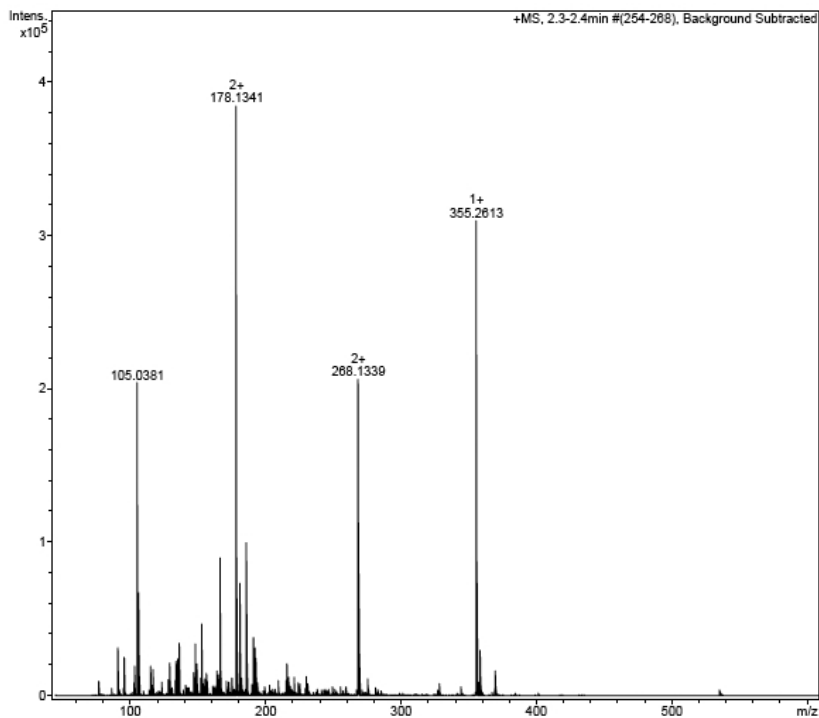
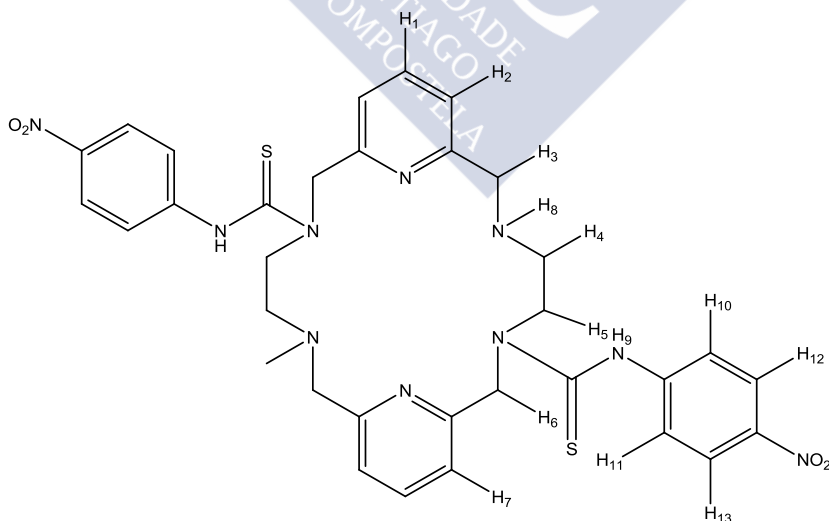


Figura.15.2. Espectro de Masas (ESI) del ligando L^3

El espectro de RMN ¹H del ligando L³ fue realizado en CDCl₃ (**Figura 15.3**). El desplazamiento químico, las integrales y la multiplicidad de las mismas confirman la presencia del macrociclo.

Tabla 15.2. Datos de RMN de ¹H del ligando L³

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº de H	Asignación
2,17	s	4	H ₄
2,32	s	6	H ₈
2,44	s	4	H ₅
3,86	s	4	H ₆
5,29	s	4	H ₃
7,11	d	2	H ₁₁
7,34	d	2	H ₁₀
7,41	d	2	H ₂
7,56	d	2	H ₇
7,65	t	2	H ₁
8,09	d	2	H ₁₂
8,25	d	2	H ₁₃
12,73	s	2	H ₉



Al comparar los espectros de RMN de 1H de los ligandos L^3 y L^1 en $CDCl_3$, se observan nuevas señales, en el espectro de L^3 , en la región de los protones aromáticos, debido a la presencia de los fenilos de los *pendant-arms*.

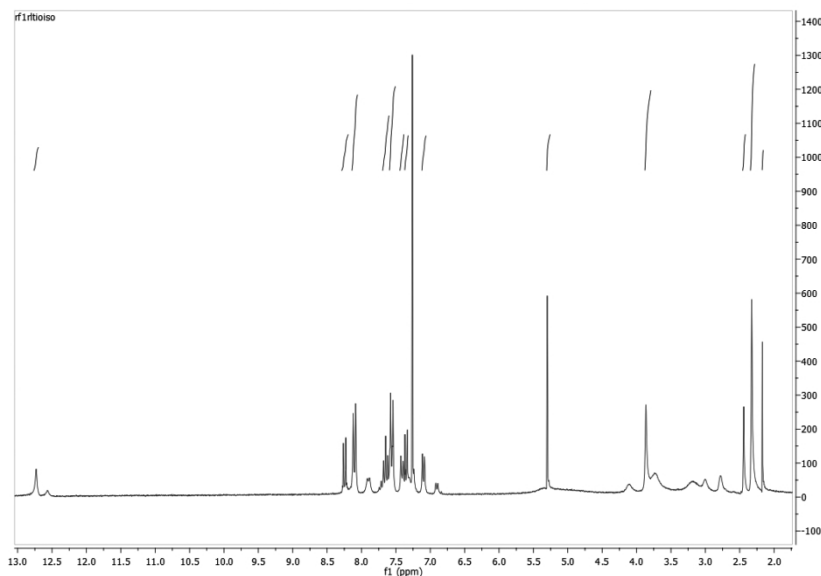


Figura 15.3. Espectro de RMN de 1H del ligando L^3 ($CDCl_3$)

Otra diferencia que se observa es la aparición de un singlete ancho a campo bajo, exactamente a 12,73 ppm, asignable al protón del grupo NH, de los *pendant-arms*.

El espectro de RMN de ^{13}C del ligando **L**³ fue realizado en CDCl_3 (**Figura 15.4**) y se observan las siguientes señales:

Tabla 15.3. Datos de RMN de ^{13}C del ligando **L**³

δ (ppm)	Asignación
40,49	C_{10}
58,51	C_6
59,78	C_5
63,02	C_7
64,40	C_4
121,11	C_9
121,70	C_2
122,80	C_{16}
122,98	C_{15}
123,81	C_{14}
124,30	C_{13}
142,38	C_1
147,47	C_{12}
155,13	C_8
156,91	C_3
182,92	C_{11}

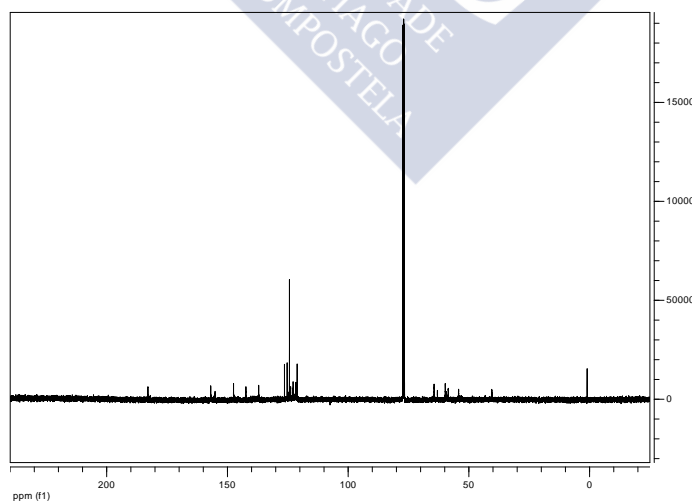
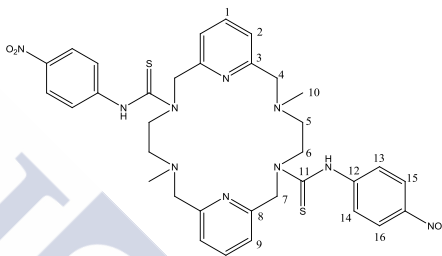


Figura 15.4. Espectro de RMN de ^{13}C del ligando **L**³ (CDCl_3)

15.2. Síntesis de los complejos de L^3

A partir del ligando L^3 se llevó a cabo un estudio de su capacidad coordinativa con diferentes iones metálicos, utilizando para ello sales de diferentes metales transicionales, post-transicionales y lantánidos.

La síntesis de los complejos se llevó a cabo en CH_3CN , en una relación molar 2:1 metal:ligando para los metales de transición y postransición y 1:1 para los iones lantánidos.

Los complejos fueron caracterizados por análisis elemental, espectroscopia IR, espectrometría de masas y conductividad molar.

Se obtuvieron sólidos de diferentes colores, rosa para el cobalto, amarillo para el níquel y verde para el cobre, mientras que los restantes complejos son de color blanco. La solubilidad de esta serie de complejos es similar. Los complejos son solubles en DMSO, CH_3CN , CH_2Cl_2 , $CHCl_3$ y acetona, poco solubles en EtOH y MeOH e insolubles en H_2O y Et_2O .

Se obtuvieron productos analíticamente puros que pudieron ser formulados como $[M_2L^3](NO_3)_4 \cdot nH_2O$ para $M = Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)$ y $Cd(II)$ y $[LnL^3](NO_3)_3 \cdot nH_2O$. Los datos analíticos se recogen en la **Tabla 15.4**.

Tabla 15.4. Datos analíticos de los complejos del ligando L³

Complejos	AE% experimental (teórico)			
	%C	%N	%H	%S
[Co ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	34,2 (34,9)	16,6 (16,7)	4,9 (4,1)	6,0 (5,5)
[Ni ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	34,1 (34,9)	16,1 (16,8)	4,8 (4,1)	6,3 (5,5)
[Cu ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·4H ₂ O	34,8 (35,1)	16,4 (16,9)	4,9 (4,0)	6,4 (5,5)
[Zn ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	34,6 (34,5)	16,0 (16,6)	5,0 (4,0)	5,9 (5,4)
[Cd ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	32,2 (32,0)	15,4 (15,3)	4,2 (3,8)	6,0 (5,0)
[LaL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	35,4 (35,6)	16,0 (15,9)	5,1 (4,4)	6,3 (5,6)
[CeL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	35,5 (35,5)	16,3 (15,8)	4,8 (4,4)	6,1 (5,6)
[PrL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	35,0 (35,5)	16,4 (15,8)	4,7 (4,4)	5,8 (5,6)
[NdL ³](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	34,0 (34,3)	15,3 (15,3)	5,6 (4,6)	5,9 (5,4)
[SmL ³](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	34,5 (34,7)	15,4 (15,5)	4,9 (4,4)	6,1 (5,5)
[EuL ³](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	33,2 (33,6)	14,7 (15,0)	4,1 (4,6)	5,5 (5,3)
[GdL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	35,3 (35,0)	14,9 (15,6)	3,8 (4,3)	5,6 (5,5)
[TbL ³](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	33,0 (33,4)	14,2 (14,9)	3,7 (4,6)	6,2 (5,2)
[DyL ³](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	32,7 (32,8)	14,2 (14,6)	4,1 (4,7)	6,3 (5,2)
[HoL ³](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	35,3 (35,3)	15,4 (15,7)	4,3 (4,2)	6,2 (5,5)
[ErL ³](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	32,1 (32,7)	15,1 (15,0)	5,5 (4,7)	6,0 (5,1)
[TmL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	34,2 (34,7)	15,1 (15,5)	4,6 (4,3)	5,8 (5,4)
[YbL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	34,0 (34,6)	15,9 (15,4)	5,3 (4,3)	6,1 (5,4)

Los valores de conductividad molar para los complejos de L^3 , en acetonitrilo a 25 °C, se encuentran en el rango de electrolitos 1:1 en este disolvente (**Tabla 15.6**).¹⁴⁹ A la vista de los datos analíticos, se proponen dos estructuras en disolución: $[ML^3NO_3][M(NO_3)_3]$ para $M = Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)$ y $Cd(II)$ y $[LnL^3(NO_3)_2][NO_3]$.

Tabla 15.6. Datos de conductividad molar (CH_3CN) de los complejos de L^3

Complejos	Conductividad/ $\Omega^{-1}.cm^2.mol^{-1}$	
	Λ_M	Electrolito
$[Co_2L^3](NO_3)_4.5H_2O$	123	1:1
$[Ni_2L^3](NO_3)_4.5H_2O$	127	1:1
$[Cu_2L^3](NO_3)_4.4H_2O$	130	1:1
$[Zn_2L^3](NO_3)_4.5H_2O$	121	1:1
$[Cd_2L^3](NO_3)_4.5H_2O$	125	1:1
$[LaL^3](NO_3)_3.6H_2O$	150	1:1
$[CeL^3](NO_3)_3.6H_2O$	155	1:1
$[PrL^3](NO_3)_3.6H_2O$	148	1:1
$[NdL^3](NO_3)_3.8H_2O$	147	1:1
$[SmL^3](NO_3)_3.7H_2O$	142	1:1
$[EuL^3](NO_3)_3.9H_2O$	147	1:1
$[GdL^3](NO_3)_3.6H_2O$	152	1:1
$[TbL^3](NO_3)_3.9H_2O$	141	1:1
$[DyL^3](NO_3)_3.10H_2O$	161	1:1
$[HoL^3](NO_3)_3.5H_2O$	159	1:1
$[ErL^3](NO_3)_3.10H_2O$	144	1:1
$[TmL^3](NO_3)_3.6H_2O$	156	1:1
$[YbL^3](NO_3)_3.6H_2O$	150	1:1

Los espectros de IR de los distintos complejos son muy parecidos entre sí. En el espectro se puede observar señales asignables a los grupo nitro y tiocarbonilo, existentes en los *pendant-arms*. Cabe destacar que las bandas asociadas a los grupos tiocarbonilo, a penas modifican su posición con respecto a las bandas del macrociclo libre (851 cm⁻¹), lo que indica que estos grupos no se encuentran coordinando a los átomos metálicos centrales.

Además, las vibraciones $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C}=\text{C})$ correspondientes a los modos de vibración de los grupos piridina aparecen desplazadas generalmente, hacia números de onda mayores, con respecto a las del ligando libre (1592 y 1454 cm⁻¹), lo que sugiere la coordinación del nitrógeno piridínico a los átomos metálicos.^{150, 151}

Tabla 15.7. Datos de espectroscopia IR de los complejos de L³

Complejos	$\nu(\text{CS})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{Py}}$ $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Py}}$	$\nu(\text{NO}_2)_{\text{as}}$ $\nu(\text{NO}_2)_{\text{sim}}$	$\nu(\text{NO}_3^-)$
[Co ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	852	1595, 1459	1508, 1340, 1301	1497, 1385, 1300
[Ni ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	853	1596, 1460	1507, 1331, 1302	1498, 1385, 1305
[Cu ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·4H ₂ O	857	1581, 1471	1510, 1340	1496, 1385, 1303
[Zn ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	855	1594, 1467	1508, 1341, 1302	1494, 1384, 1302
[Cd ₂ L ³](NO ₃) ₄ ·5H ₂ O	853	1595, 1458	1506, 1331, 1302	1497, 1360, 1302
[LaL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	852	1596, 1455	1497, 1341, 1303	1497, 1385, 1303

Tabla 15.7. (Continuación) Datos de espectroscopia de IR de los complejos de L³

[CeL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	851	1596, 1460	1504, 1331, 1301	1497, 1384, 1302
[PrL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	853	1595, 1458	1506, 1331, 1301	1493, 1384, 1306
[NdL ³](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	853	1596, 1459	1506, 1331, 1302	1498, 1384, 1305
[SmL ³](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	848	1593, 1462	1494, 1346, 1301	1496, 1377, 1305
[EuL ³](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	853	1595, 1461	1501, 1335, 1301	1495, 1384, 1302
[GdL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	851	1596, 1460	1504, 1331, 1301	1497, 1384, 1301
[TbL ³](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	853	1596, 1459	1507, 1334, 1301	1494, 1384, 1303
[DyL ³](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	853	1595, 1460	1506, 1331, 1302	1497, 1384, 1305
[HoL ³](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	853	1596, 1460	1507, 1331, 1301	1497, 1385, 1305
[ErL ³](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	853	1595, 1458	1506, 1338, 1302	1496, 1384, 1305
[TmL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	853	1595, 1461	1506, 1333, 1301	1495, 1384, 1306
[YbL ³](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	853	1596, 1459	1507, 1340, 1301	1495, 1385, 1304

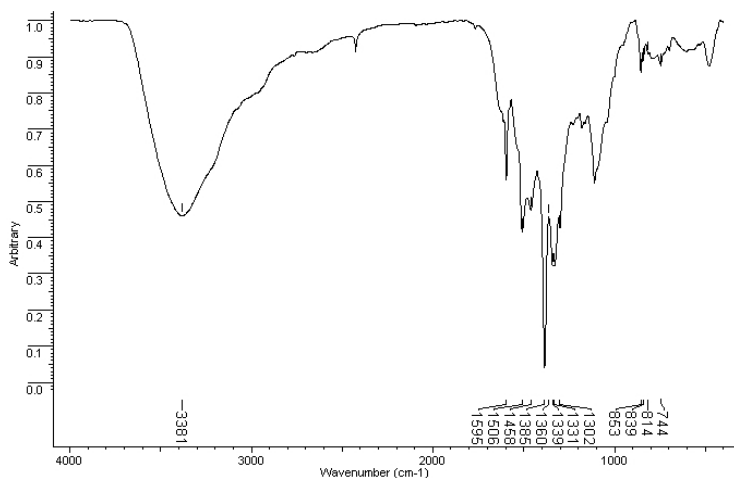


Figura 15.5. Espectro de IR (KBr) del complejo $[Cd_2L^3](NO_3)_4 \cdot 5H_2O$

Los espectros IR de los complejos sintetizados con el ligando macrocíclico L^3 muestran evidencias de la existencia de grupos nitro iónicos en el estado sólido, aunque esta afirmación debe de ser tomada con precaución, ya que la aparición de la banda de 1385 cm^{-1} puede ser debida al desplazamiento de los aniones nitrato de la esfera de coordinación del metal por el ion bromuro, procedente del KBr utilizado en el proceso de sinterización. También parece que en el estado sólido, existen grupos nitrato bidentados coordinando al átomo metálico ($\Delta\nu = 195\text{ cm}^{-1}$) central, ya que la banda anteriormente mencionada se desdobla en dos bandas, 1497 y 1302 cm^{-1} (aunque la asignación de esta banda es complicada, ya que aparece muy próxima a una banda del grupo nitro del *pendant-arm*).

Los espectros de masas se registraron mediante la técnica MALDI usando como matriz DCTB.

Tabla 15.8. Datos de espectrometría de masas MALDI (DCTB) de los complejos del ligando L^3

Complejos	m/z	Asignación
$[Co_2L^3](NO_3)_4 \cdot 5H_2O$	715, 897	$[L^3+H]^+$, $[CoL^3(NO_3)_2]^+$
$[LaL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[CeL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[NdL^3](NO_3)_3 \cdot 8H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[EuL^3](NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[TbL^3](NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[DyL^3](NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[HoL^3](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[ErL^3](NO_3)_3 \cdot 10H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[TmL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	715	$[L^3+H]^+$
$[YbL^3](NO_3)_3 \cdot 6H_2O$	715	$[L^3+H]^+$

En el espectro del complejo de Co se observan picos asignables al fragmento $[CoL^3(NO_3)_2]^+$, y al ligando protonado. Este último pico también aparece en la mayoría de los complejos de los lantánidos.

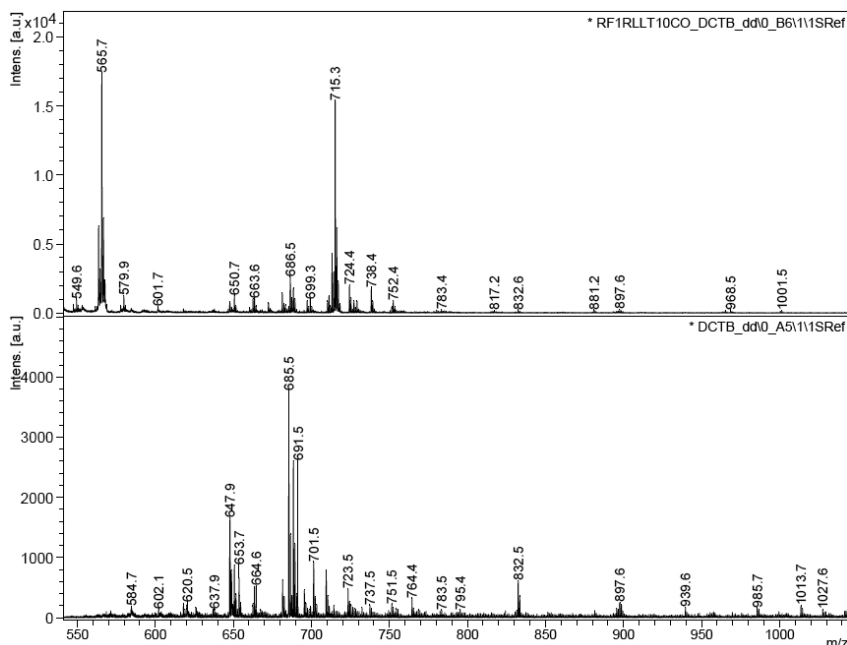


Figura 15.6. Espectro de masas MALDI del complejo $[\text{Co}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

15.3. Estudios espectrofotométricos

Se llevó a cabo un estudio de las propiedades luminiscentes del ligando L^3 en disolución. La presencia de dos grupos NH en este nuevo ligando, de no estar implicados en la coordinación con centros metálicos ni protonados, proporcionará nuevas vías de desactivación para la emisión del mismo por medio del mecanismo de transferencia electrónica fotoinducida (PET) de los grupos amina. Por el contrario, la piridina presente en el ligando da lugar a un mecanismo de transferencia electrónica fotoinducida inverso.

En la **Figura 15.7** se representa el espectro de absorción UV-VIS del ligando L^3 en DMSO a 298 K. Se observa una banda centrada a 322 nm asignada a la transición $\pi-\pi^*$ del cromóforo nitrofeniltiourea. Cuando se excitó el compuesto en el máximo de absorción (322 nm), no se observó la aparición de la banda de emisión, lo que evidencia el carácter no emisor del ligando.

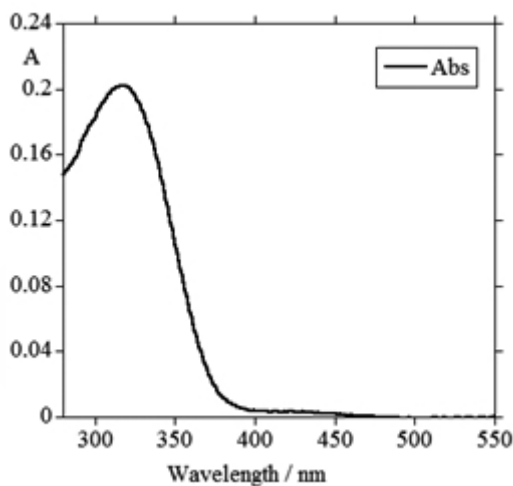


Figura 15.7. Espectro de absorción del ligando L^3 en DMSO a temperatura ambiente. ($\lambda_{\text{exc}} = 322 \text{ nm}$, $[L^3] = 1,00 \times 10^{-5} \text{ M}$)

15.3.1. Valoraciones aniónicas

Los receptores macrocíclicos funcionalizados con grupos urea o tiourea han sido ampliamente utilizados en el reconocimiento selectivo de aniones,¹⁶⁴ con la formación de aductos a través de interacciones por enlace de hidrógeno. La fuerza de esta interacción también depende de la acidez relativa de los átomos de hidrógeno de los grupos NH_{urea} , que se puede

¹⁶⁴ A. Ghosh, S. Verma, B. Ganguly, H. N. Ghosh, A. Das, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 2496.

ver incrementada por la presencia de grupos aceptores de electrones, y comportándose como ácidos de Brønsted en presencia de un exceso de ciertos aniones.^{165,166}

Dado que el ligando L^3 presenta dos grupos nitrofeniltiourea en posición *trans*, adecuados para interaccionar con aniones en disolución, se llevó a cabo un estudio de su comportamiento como sensor de diferentes aniones (OH^- , CN^- , $H_2PO_4^-$, CH_3COO^- , F^- , Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- y ClO_4^-), mediante la adición de una disolución estándar de la correspondiente sal de tetrabutilamonio en DMSO a una disolución del ligando L^3 (10^{-5} M), a temperatura ambiente en el mismo disolvente.

Aunque el ligando L^3 no presenta propiedades emisivas, es posible la detección visual de los aniones $H_2PO_4^-$, CH_3COO^- , OH^- y F^- (**Figura 15.8**). La interacción de los hidrógenos de los grupos tiourea con los substratos origina un aumento de la deslocalización π y un desplazamiento hacia el rojo de la banda $\pi-\pi^*$, con la presencia de una nueva banda de transferencia de carga (CT) en la región visible, y la aparición de un color rojizo. No se produjo ningún cambio significativo en presencia de los aniones NO_3^- , ClO_4^- , Cl^- , Br^- y I^- .

¹⁶⁵ R. M. Duke, J. E. O'Brien, T. McCabe, T. Gunnlaugsson, *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, 6, 4089.

¹⁶⁶ V. Amendola, D. Boiocchi, B. Colasson, L. Fabrizzi, *Inorg. Chem.*, **2006**, 45, 6138.

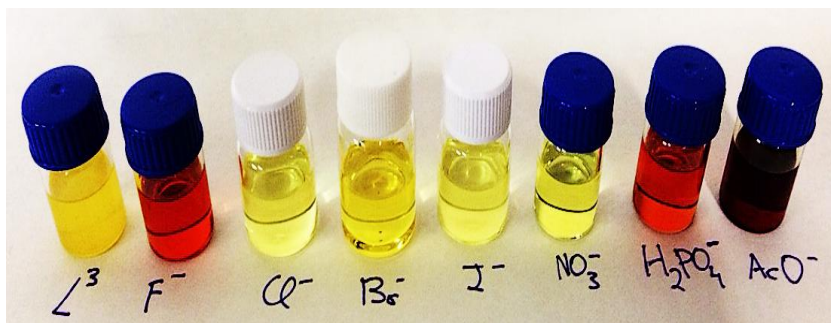


Figura 15.8. Efecto colorimétrico en L^3 (10^{-5} M) tras la interacción con diferentes aniones en DMSO

Debido a la desprotonación del NH de los grupos nitrofenilurea, la adición de aniones hidroxilo y fluoruro, origina un desplazamiento hacia el rojo de la banda de absorción. La desprotonación reduce el impedimento estérico entre las unidades de nitrofenilo y el grupo NH y permite la formación de un sistema π -conjugado más deslocalizado.

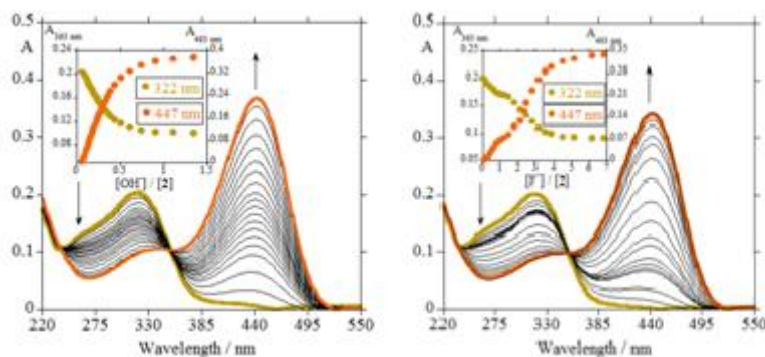


Figura 15.9. Espectros de UV-VIS de disoluciones de L^3 en DMSO con la adición de cantidades crecientes de $[(Bu)_4N]OH$ y $[(Bu)_4N]F$. Absorciones leídas a 322 y 447 nm; $[L^3] = 1,00 \times 10^{-5}$ M; $[(Bu)_4N]OH$ y $[(Bu)_4N]F = 1,00 \cdot 10^{-3}$ M

Como se puede observar en la **Figura 15.9.1** (valoración con $[(Bu)_4N]OH$) y en la **Figura 15.9.2** (valoración con $[(Bu)_4N]F$), la banda UV-VIS centrada a 322 nm, asignada a la transición $\pi-\pi^*$ del cromóforo decrece gradualmente en intensidad y se observa la formación de una nueva banda centrada a aproximadamente 447 nm, asignada a procesos de transferencia de carga. En ambos casos se observa un punto isobéstico a 354 nm, lo que sugiere la presencia de dos especies en disolución, el compuesto protonado y desprotonado. Resultados similares se obtuvieron con la adición de aniones CN^- .

Se determinaron las constantes de estabilidad para la interacción de L^3 con los iones OH^- y F^- utilizando el programa HypSpec, y se recogen en la **Tabla 15.9**. Teniendo en cuenta estos datos, la interacción es más fuerte entre el sensor químico L^3 y el anión OH^- , que entre dicho receptor y el anión F^- .

Tabla 15.9. Constantes de estabilidad para L^3 en presencia de aniones en DMSO.

Compuesto L^3	
Interacción (L:anión)	$\Sigma \log \beta$
OH^- (1:1)	$7.33 \pm 1.19 \times 10^{-3}$
F^- (1:1)	$4.76 \pm 1.88 \times 10^{-3}$

15.4. Valoraciones con TBAF

Con el fin de analizar el efecto de la adición de iones F⁻ sobre los protones de los grupos NH, se llevó a cabo la valoración por RMN de ¹H del receptor L³ en DMSO-*d*₆ con TBAF. Los espectros de RMN de ¹H- (**Figura 15.10**) muestran que la señal de los protones NH_{tiourea} se desplazan ligeramente a campo alto al ir añadiendo la sal, a la vez que va disminuyendo la intensidad de la señal, y la adición de tres equivalentes de anión son suficientes para que desaparezca la señal de este protón.

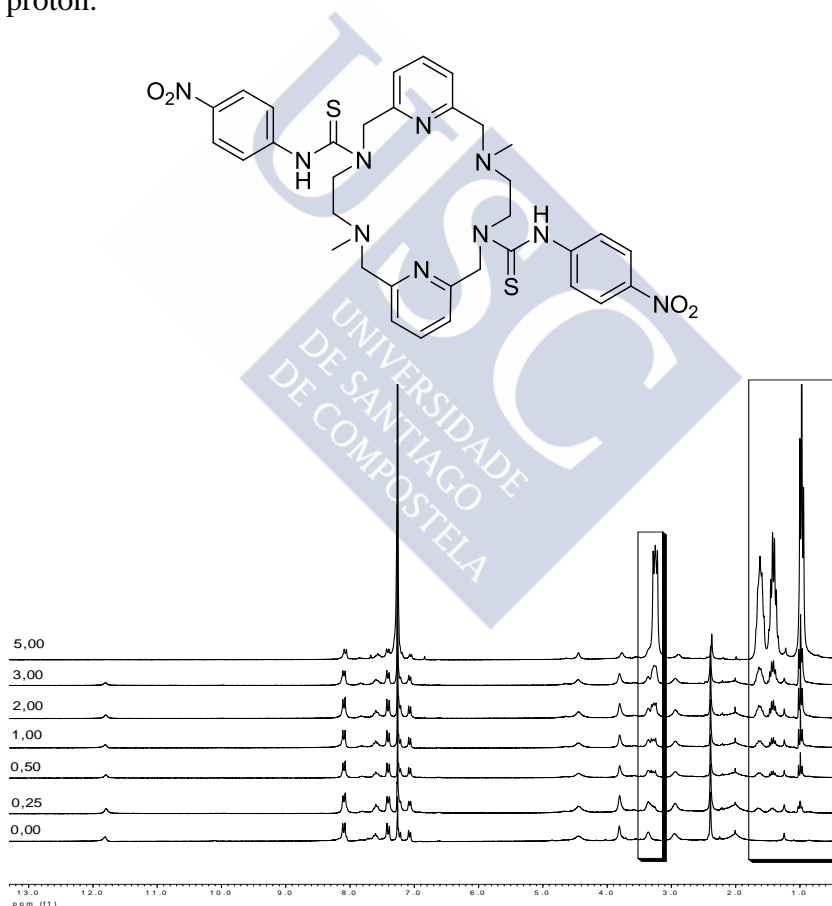


Figura 15.10. Valoraciones aniónicas de L³ con TBAF

Los valores del margen izquierdo indican los equivalentes de la sal aniónica añadida en cada valoración.

Las zonas resaltadas en la **Figura 15.10**, muestran el cambio que se produce a campo alto, al registrar el espectro con los sucesivos equivalentes de TBAF.

15.5. Conclusiones

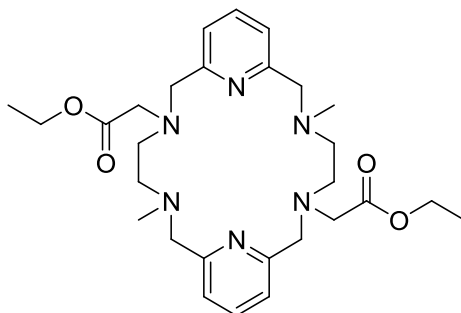
Por reacción entre el ligando L^1 y el agente alquilante 4-nitrofenilisotiocianato, se obtuvo el ligando *trans*-tetrasustituido L^3 , conteniendo dos unidades de cabeza piridínicas y funcionalizado con *pendant-arms* nitrofeniltiourea.

Los estudios espectrofotométricos evidencian que este receptor no presentan propiedades emisivas.

Se estudió la capacidad coordinativa de L^3 frente a diferentes iones metálicos. En la reacción directa entre L^3 y las sales de iones de metales de transición y postransición, se obtuvieron complejos con una fórmula $[M_2L^3](NO_3)_4 \cdot xH_2O$, mientras que la fórmula es $[ML^3](NO_3)_3 \cdot xH_2O$ para el caso de los lantánidos.

El ligando L^3 resultó ser un sensor químico colorimétrico de aniones, que muestra una coloración selectiva para: F^- , Cl^- , CH_3COO^- y $H_2PO_4^-$ en DMSO, pero el cambio de coloración es poco pronunciado con los iones ClO_4^- , NO_3^- , Br^- y I^- .

16. LIGANDO L⁴



La introducción de los grupos *pendant-arms* etilacetato se realizó con el objetivo de incrementar el número de átomos dadores del ligando L¹. Además la introducción del anterior grupo funcional, permite la posterior reacción con hidrazina, por lo que este compuesto es a su vez precursor del ligando L⁵.

16.1. Síntesis del ligando L⁴

La síntesis del macrociclo L⁴ se realizó a partir de una disolución de L¹ en CH₃CN, mediante la alquilación de los grupos amina presentes en dicho macrociclo.

En esta reacción, se utilizó bromoacetato de etilo como agente alquilante, en exceso. Se obtuvo un sólido anaranjado que se aisló y se caracterizó como el ligando L⁴. Este ligando se intentó recrystalizar en CH₃CN obteniéndose cristales transparentes, que se caracterizaron como el compuesto [NaL⁴]Br.

Los datos del análisis elemental se ajustan a la fórmula: C₂₈H₄₂N₆O₄·CH₂Cl₂ (**Tabla 16.1**).

Tabla 16.1. Datos del análisis elemental para el ligando **L**⁴.

AE % experimental (teórico)			
	%C	%N	%H
C ₂₈ H ₄₂ N ₆ O ₄ ·CH ₂ Cl ₂	56,1 (56,9)	13,6 (13,7)	7,3 (7,2)

Al comparar el espectro de IR del ligando **L**¹ con el del ligando **L**⁴, se observa la desaparición de la banda a 3311 cm⁻¹ asignable a ν(NH). Aparece una nueva banda ν(CO) debida al grupo carbonilo a 1718 cm⁻¹. También aparece una banda ancha a 3381 cm⁻¹, que puede deberse a la presencia de agua del KBr.

Las señales de mayor interés del espectro son las siguientes: ν(C-N): 1111 cm⁻¹, ν(CO) a 1707 cm⁻¹ y las bandas que aparecen a 1593 y 1456 son las correspondientes a los modos de vibración del anillo de piridina: ν(C=N)_{py} y ν(C=C)_{py}.

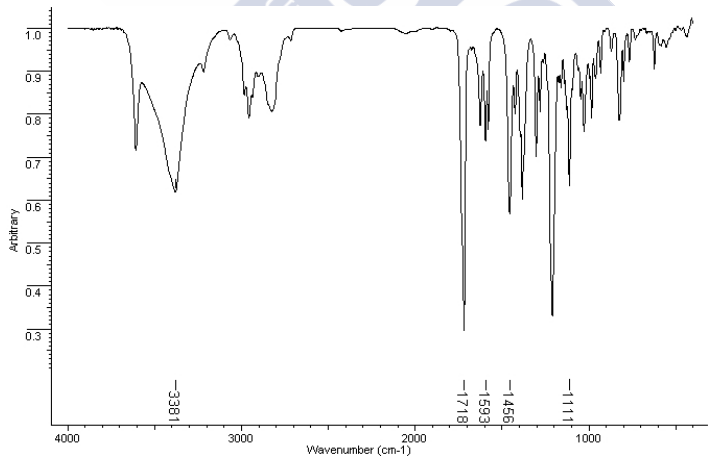


Figura. 16.1. Espectro de IR del ligando **L**⁴

El espectro de masas del ligando L^4 se registró mediante la técnica ESI-MS de ion positivo.

El espectro de masas confirma la presencia del macrociclo, puesto que se observa un pico de elevada intensidad con un valor de m/z de 527 u.m.a correspondiente al ligando protonado $[L^4+H]^+$.

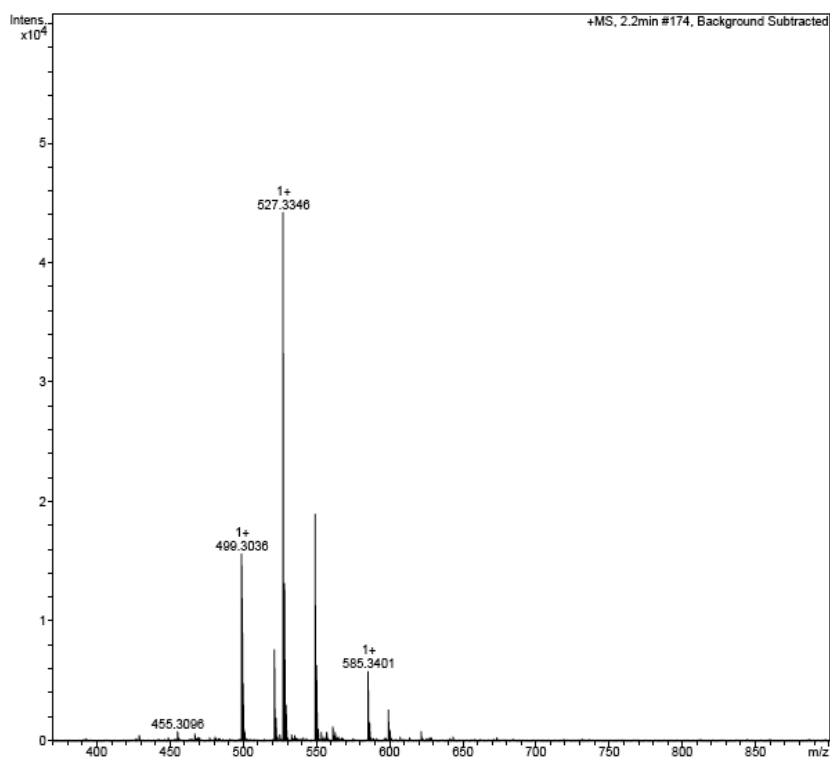
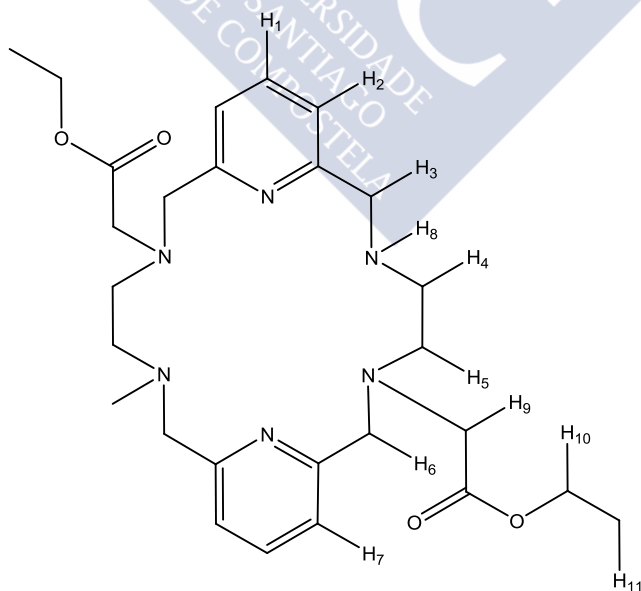


Figura. 16.2. Espectro ESI-Masas del ligando L^4

El espectro de RMN de ¹H del ligando **L**⁴ fue realizado en CDCl₃ (**Figura. 16.3**). El desplazamiento químico, las integrales y la multiplicidad de las mismas confirman la presencia del macrociclo.

Tabla 16.3. Datos de espectroscopia RMN ¹ del ligando **L**⁴

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº de H	Asignación
1,14	t	6	H ₁₁
1,84	s	6	H ₈
1,89	s	4	H ₉
2,62	s	4	H ₄
2,77	s	4	H ₅
3,27	s	4	H ₃
3,54	s	4	H ₆
3,98	c	4	H ₁₀
7,09	d	2	H ₂
7,18	d	2	H ₇
7,68	t	2	H ₁



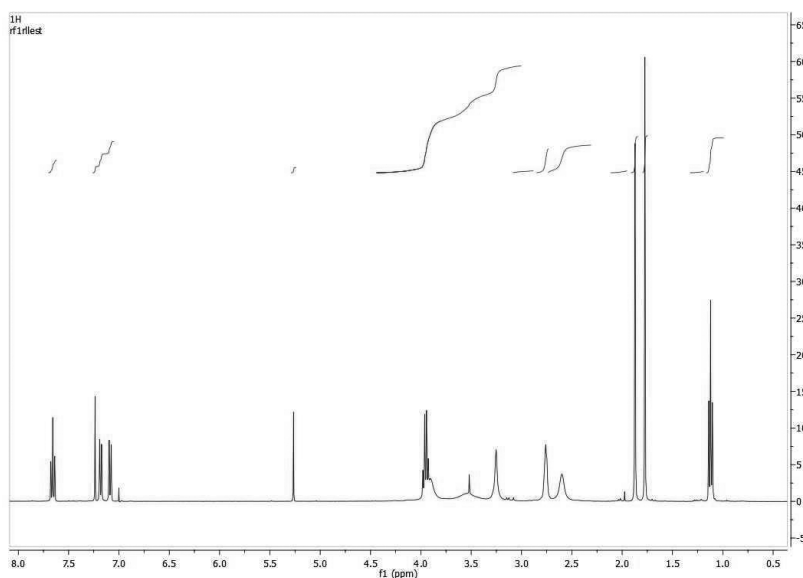


Figura 16.3. Espectro de RMN de ^1H del ligando L^4 (CDCl_3)

Al comparar los espectros de RMN de ^1H de los ligandos L^4 y L^1 en CDCl_3 , se observan nuevas señales en el espectro de L^4 , en la región de los protones alifáticos, debido a la presencia de los grupos etilacetato de los *pendant-arms*.

El espectro de RMN de ^{13}C del ligando L^4 fue realizado en CDCl_3 (**Figura. 16.4**) y se observan las siguientes señales:

Tabla 16.4. Datos de RMN de ¹³C del ligando L⁴.

δ (ppm)	Asignación
13,02	C ₁₄
42,53	C ₁₀
52,13	C ₅
54,84	C ₆
55,97	C ₇
58,52	C ₁₁
60,23	C ₁₃
60,72	C ₄
121,08	C ₂
121,34	C ₉
136,96	C ₁
156,85	C ₃
157,55	C ₈
171,87	C ₁₂

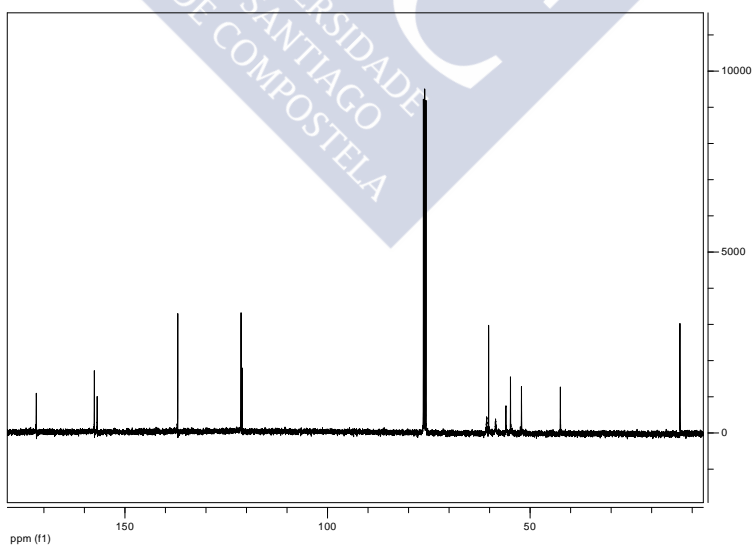
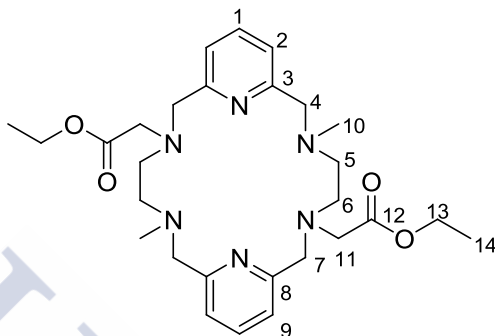


Figura 16.4. Espectro de RMN de ¹³C del ligando L⁴ (CDCl₃)

Por recristalización lenta de una disolución de L^4 en acetonitrilo se obtuvieron unos cristales incoloros adecuados para su estudio por difracción de Rayos-X correspondientes al compuesto de fórmula $[NaL^4]Br$.

El catión Na^+ que se encuentra en el interior de la cavidad macrocíclica procede del Na_2CO_3 que se utilizó en una etapa de la ruta sintética, mientras que el anión Br^- , proviene del agente alquilante.

En la estructura cristalina, se observa que el catión se coordina endomacrocíclicamente, y que tiene un índice de coordinación de ocho, ya que el catión se coordina con los seis átomos de nitrógeno procedentes del esqueleto macrocíclico y a dos átomos de oxígeno procedentes de los grupos éster de los *pendant-arms*. El complejo macrocíclico presenta los metilos y los *pendant-arm* en *trans* en una conformación *anti*. Los ángulos y distancias de enlace se corresponden con lo esperado para compuestos de este tipo.

Los datos cristalográficos se muestran recogidos en la **Tabla 16.5**. La estructura cristalina se muestra en la **Figura 16.5**.

Tabla 16.5. Datos cristalográficos del ligando L⁵

Fórmula empírica	C ₂₈ H ₄₆ BrN ₆ NaO ₆
Peso molecular	665,61
Temperatura	293(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	monoclínico
Grupo espacial	C2/c
Dimensiones de la celdilla unidad	
	a = 10,4837(5) Å
	b = 17,1331(7) Å
	c = 17,7299(9) Å
	β = 10,6661(5)°
Volumen	3177,7(3) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1,391 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1,357 mm ⁻¹
F(000)	1400
Dimensiones del cristal	0,35x 0,26x 0,10 mm ³
Intervalo de θ para la toma de datos	2,28 a 30,51°.
Intervalo de los índices de Miller	-14 ≤ h ≤ 14, - 24 ≤ k ≤ 24, - 25 ≤ l ≤ 25
Reflexiones medidas	35987
Reflexiones independientes	4862 [R(int) = 0,0265]
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F ²
Datos / restricciones/ parámetros	4862 / 0 / 192
Calidad del ajuste de F ²	1,111
Índices de acuerdo R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0358, wR2 = 0,1087
Índices R (todos los datos)	R1 = 0,0418, wR2 = 0,1123
Densidad electrónica residual max. y min.	1,237 y -0,431 e.Å ⁻³

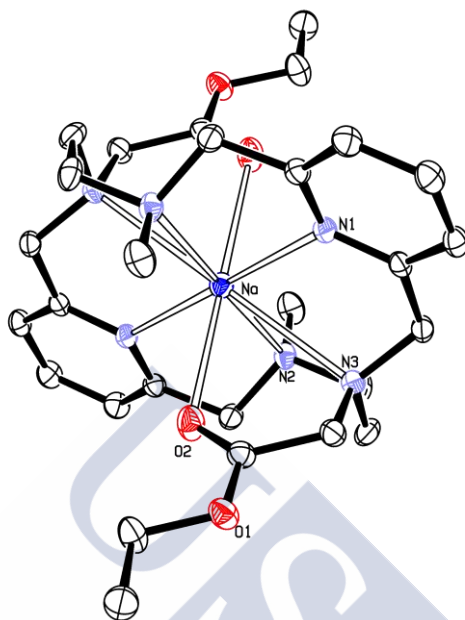


Figura 16.5. Estructura cristalina del catión $[NaL^4]^+$ en el cristal del compuesto $[NaL^4]Br^-$

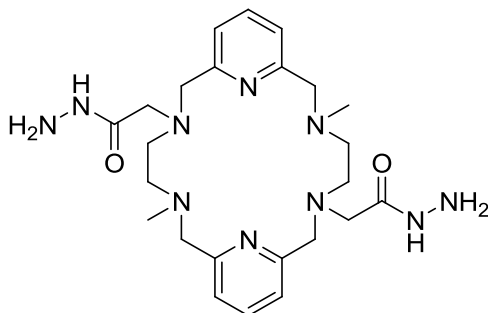
16.2. Conclusiones

Mediante una reacción de alquilación de las aminas secundarias con bromoacetato de etilo en acetonitrilo se consiguió aislar y purificar el ligando L^4 .

Por una evaporación lenta de una disolución de L^4 en CH_3CN , se obtuvieron cristales adecuados para su resolución por difracción de rayos-X que resultaron ser el compuesto $[NaL^4]Br$.



17. LIGANDO L⁵



La introducción de los grupos *pendant-arms* acetohidrazona se realizó con el objeto de incrementar el número de átomos dadores del ligando L¹. Además, con la introducción de estos grupos *pendant-arms*, se consiguió un ligando soluble en agua, lo que es de interés en sus potenciales aplicaciones bioanalíticas.

17.1. Síntesis del ligando L⁵

La síntesis del macrociclo L⁵ se realizó a partir de una disolución de L⁴ en EtOH, mediante la adición de los grupos hidrazina a los carbonilos presentes en dicho macrociclo.

En esta reacción, se utilizó hidrazina como reactivo, en exceso. Se obtuvo un aceite de color beige que se secó y se caracterizó como el ligando L⁵.

Los datos del análisis elemental se ajustan a la fórmula: C₂₄H₃₈N₁₀O₂·2H₂O (Tabla 17.1).

Tabla 17.1. Datos analíticos del ligando L⁵.

AE % experimental (teórico)			
	%C	%N	%H
C ₂₄ H ₃₈ N ₁₀ O ₂ ·2H ₂ O	52,6 (53,9)	25,8 (26,2)	6,7 (7,9)

Al comparar el espectro de IR del ligando L^1 con el del ligando L^5 (**Figura 17.1**), se observa la aparición de una banda a 3244 cm^{-1} asignable a $\nu(\text{NH})$ de los grupos hidrazina. La banda $\nu(\text{CO})$ del grupo carbonilo que aparecía a 1718 cm^{-1} en L^4 se desplaza a 1658 cm^{-1} en el ligando L^5 .

Las señales de mayor interés del espectro son las siguientes: $\nu(\text{C-N})$: 1114 cm^{-1} , $\nu(\text{CO})$: 1658 cm^{-1} y las bandas correspondientes a los modos de vibración del anillo de piridina: $\nu(\text{C=N})_{\text{py}}$: 1593 cm^{-1} y $\nu(\text{C=C})_{\text{py}}$: 1456 cm^{-1} .

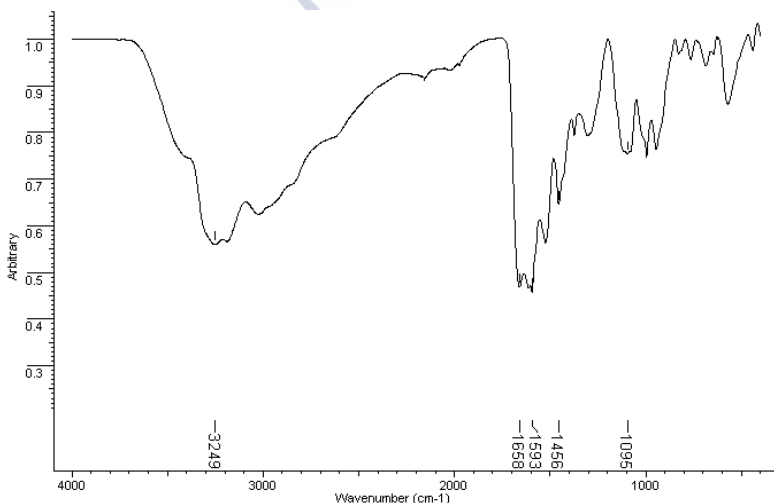


Figura 17.1. Espectro de IR (ATR) del ligando L^5

El espectro de masas del ligando L^5 se registró empleando la técnica de Electrospray de ion positivo.

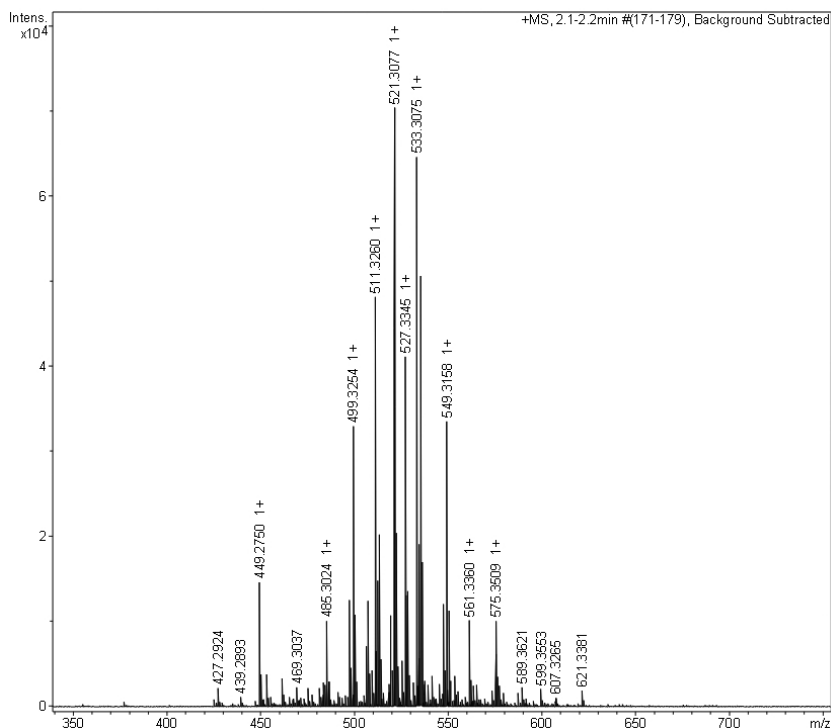


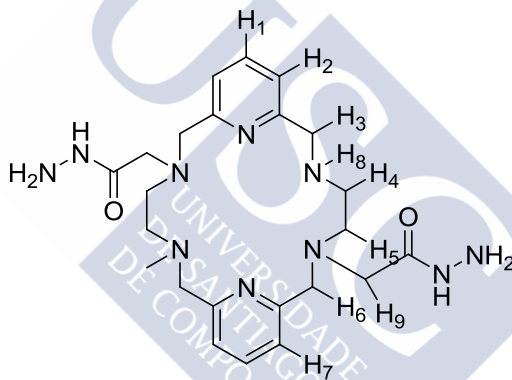
Figura 17.2. Espectro de masas ESI del ligando L^5

El espectro de masas confirma la presencia del macrociclo, ya que pueden observarse un pico con valor m/z de 499 u.m.a. correspondiente al ligando macrocíclico protonado $[L^5 + H]^+$ y un pico con valor m/z 521 u.m.a. correspondiente al fragmento $[L^5 + Na]^+$.

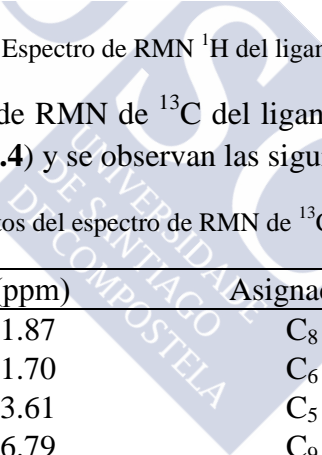
El espectro de RMN de 1H del ligando L^5 fue realizado en D_2O (**Figura 17.3**). El desplazamiento químico, las integrales y la multiplicidad de las mismas confirman la formación del macrociclo.

Tabla 17.2. Datos del espectro de RMN de ¹H del ligando L⁵.

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº de H	Asignación
2.14	s	6	H ₈
2.41	s	4	H ₄
3.00	s	4	H ₅
3.40	s	4	H ₉
3.44	s	4	H ₃
3.51	s	4	H ₆
6.92	d	2	H ₂
7.09	d	2	H ₇
7.51	d	2	H ₁



Al comparar los espectros de RMN de ¹H de los ligandos L⁴ y L⁵, se observa que en estos espectros no aparecen señales en la región de los protones alifáticos, debido a la sustitución de los grupos etilacetato por grupos hidrazina en los *pendant-arms*.



ppm)	Asignación
1.87	C ₈
1.70	C ₆
3.61	C ₅
6.79	C ₉

ppm)	Asignación
1.87	C ₈
1.70	C ₆
3.61	C ₅
6.79	C ₉

ppm)	Asignación
1.87	C ₈
1.70	C ₆
3.61	C ₅
6.79	C ₉

ppm)	Asignación
1.87	C ₈
1.70	C ₆
3.61	C ₅
6.79	C ₉

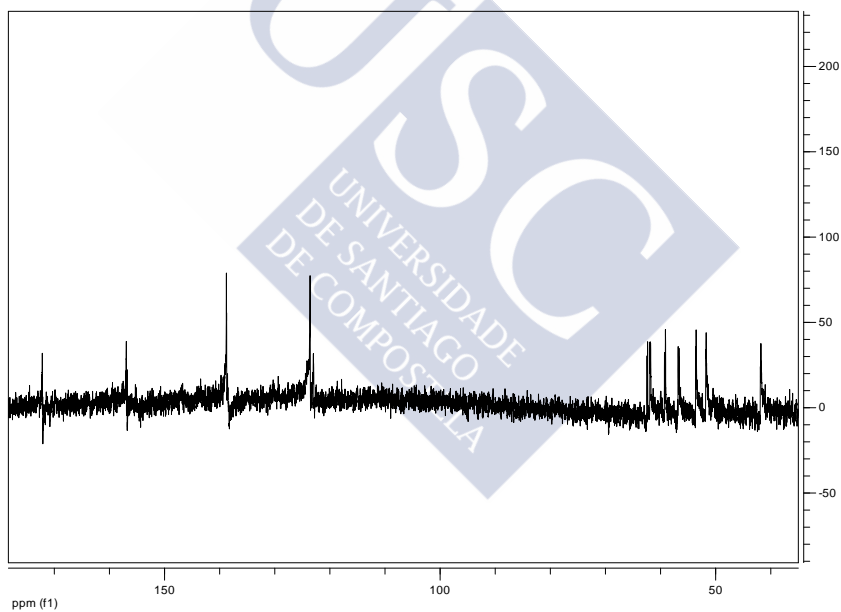
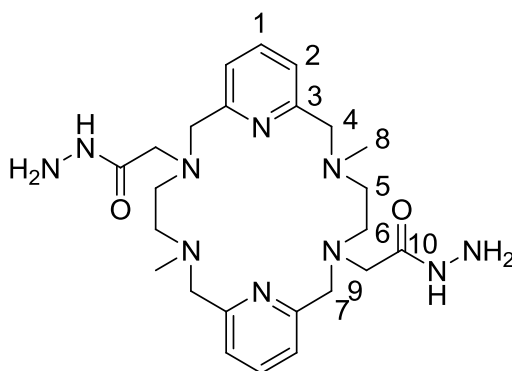


Figura.17.4. Espectro de RMN de ¹³C del ligando L⁵ (D₂O)

17.2. Síntesis de los complejos de L⁵

A partir del ligando L⁵ se llevó a cabo un estudio de su capacidad coordinativa con diferentes iones metálicos, utilizando para ello sales de diferentes metales de transición, postransición y lantánidos.

La síntesis de los complejos metálicos se llevó a cabo utilizando como disolvente MeOH y una relación molar M:L 2:1. Los complejos obtenidos se caracterizaron utilizando diversas técnicas: análisis elemental, espectroscopia IR, espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de ¹H y conductividad molar.

Se obtuvieron sólidos de distintos colores, rojo para el cobalto, verdes los de níquel y cobre y blancos para el resto de metales. La solubilidad es similar para todos ellos. Los complejos son solubles en DMSO, H₂O, acetona y MeOH, poco solubles en EtOH e insolubles en CH₃CN, CHCl₃, CH₂Cl₂ y Et₂O.

Los datos analíticos recogidos en la **Tabla 17.4**, indican que los complejos sintetizados son concordantes con las siguientes fórmulas: [M₂L⁵](NO₃)₄·xH₂O para M=Co²⁺, Ni²⁺, Co²⁺ y Zn²⁺ y [Ln₂L⁵](NO₃)₆·xH₂O.

Tabla 17.4. Datos analíticos de los complejos del ligando L^5

Complejos	AE% experimental (teórico)		
	%C	%N	%H
$[Co_2L^5](NO_3)_4 \cdot 4H_2O$	30,0 (30,8)	20,3 (20,9)	4,1 (4,9)
$[Ni_2L^5](NO_3)_4 \cdot 4H_2O$	30,6 (30,8)	20,1 (20,9)	4,5 (4,9)
$[Cu_2L^5](NO_3)_4 \cdot 2H_2O$	31,7 (31,7)	21,2 (21,5)	4,0 (4,6)
$[Zn_2L^5](NO_3)_4 \cdot 2H_2O$	31,1 (31,6)	20,8 (21,5)	4,9 (4,6)
$[La_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	22,9 (23,3)	18,6 (18,1)	3,9 (3,9)
$[Ce_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	22,8 (23,2)	19,2 (18,1)	3,5 (3,9)
$[Pr_2L^5](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	23,1 (23,4)	19,1 (18,2)	4,9 (3,8)
$[Nd_2L^5](NO_3)_6 \cdot 8H_2O$	22,0 (22,1)	16,3 (17,2)	3,5 (4,2)
$[Sm_2L^5](NO_3)_6 \cdot 7H_2O$	22,2 (22,2)	16,7 (17,3)	4,0 (4,0)
$[Eu_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	22,1 (22,8)	16,9 (17,7)	3,1 (3,8)
$[Gd_2L^5](NO_3)_6 \cdot 6H_2O$	22,8 (22,3)	16,5 (17,3)	4,8 (3,9)
$[Tb_2L^5](NO_3)_6 \cdot 5H_2O$	22,9 (22,6)	17,2 (17,5)	4,5 (3,8)
$[Dy_2L^5](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	21,6 (22,7)	18,3 (17,7)	3,9 (3,7)
$[Ho_2L^5](NO_3)_6 \cdot 4H_2O$	22,0 (22,6)	17,1 (17,6)	3,9 (3,6)
$[Er_2L^5](NO_3)_6 \cdot 3H_2O$	23,2 (22,9)	17,6 (17,8)	3,3 (3,6)
$[Tm_2L^5](NO_3)_6 \cdot 6H_2O$	23,0 (21,9)	17,8 (17,0)	3,2 (3,8)
$[Yb_2L^5](NO_3)_6 \cdot 3H_2O$	22,7 (22,7)	16,9 (17,6)	3,6 (3,5)

Las medidas de conductividad molar para los complejos del ligando L^5 , se realizaron a temperatura ambiente, utilizando CH_3CN como disolvente. Los valores obtenidos (**Tabla 17.5**) se encuentran en el rango de electrolitos 1:1 en este disolvente.¹⁴⁹

A la vista de estos resultados, de los datos analíticos obtenidos y de la experiencia de nuestro grupo de investigación, se postula la existencia de un catión-anión complejo en disolución, tanto para los complejos de transición y postransición como para los complejos de los lantánidos. Los compuestos se podrían formular como: $[LnL^5(NO_3)_2][Ln(NO_3)_4]$, $[ML^5(NO_3)][M(NO_3)_3]$.

Tabla 17.5. Datos conductividad molar (CH₃CN) de los complejos de L⁵

Complejos	Conductividad/ $\Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$	
	Λ_M	Electrolito
[Co ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·4H ₂ O	122	1:1
[Ni ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·4H ₂ O	126	1:1
[Cu ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·2H ₂ O	128	1:1
[Zn ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·2H ₂ O	127	1:1
[La ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	158	1:1
[Ce ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	156	1:1
[Pr ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	149	1:1
[Nd ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·8H ₂ O	154	1:1
[Sm ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·7H ₂ O	156	1:1
[Eu ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	145	1:1
[Gd ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·6H ₂ O	159	1:1
[Tb ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	165	1:1
[Dy ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	168	1:1
[Ho ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	148	1:1
[Er ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	169	1:1
[Tm ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·6H ₂ O	158	1:1
[Yb ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	172	1:1

Los espectros IR de todos los complejos fueron realizados en ATR. Las vibraciones $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C}=\text{C})$ de los grupos piridina aparecen ligeramente desplazadas con respecto a los valores del ligando libre (1594 y 1455 cm⁻¹). Esto sugiere la coordinación del nitrógeno piridínico a los átomos metálicos.^{150, 151}

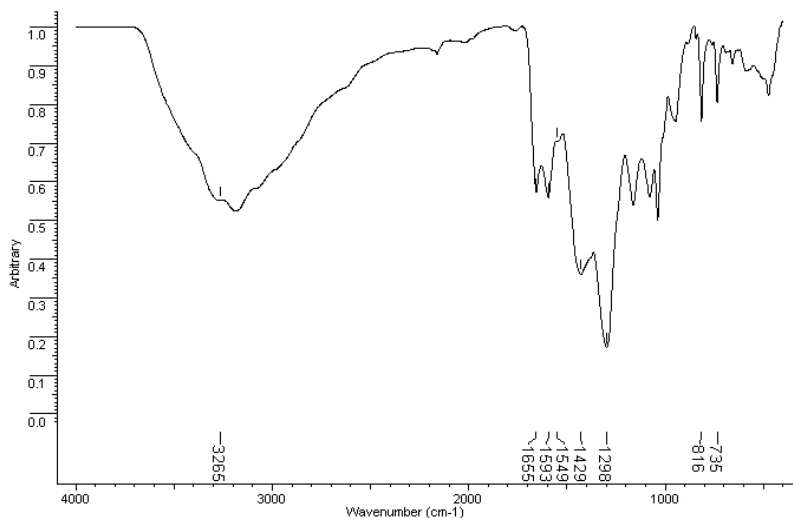


Figura 17.5. Espectro de IR (ATR) del complejo $[\text{Ce}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

En todos los espectros de los complejos, la banda asociada al modo de vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$ aparece desplazada a números de onda menores (*sobre* 30 cm^{-1}) respecto al ligando libre (1676 cm^{-1}), debido a la interacción entre los iones metálicos y los átomos de oxígeno de los grupos carbonilo.

En los espectros de IR de los complejos no se observa la presencia de grupos nitratos iónicos, pero si de nitratos coordinados al átomo metálico central de manera bidentada. Se observa una banda muy intensa próxima a 1300 cm^{-1} para todos los complejos, además de otras bandas en torno a 1500 , 740 y 710 cm^{-1} .

Tabla 17.6. Datos de espectroscopia IR de los complejos de L⁵

Complejos	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})_{\text{py}}$ $\nu(\text{C=C})_{\text{pv}}$	$\nu(\text{NO}_3)^-$
$[\text{Co}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3260	1652	1599	1548, 1308, 770, 724
$[\text{Ni}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3263	1653	1599	1547, 1307, 748, 717
$[\text{Cu}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$		1648		
$[\text{Zn}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3237	1656	1611	1542, 1299, 764, 718
$[\text{La}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3284	1657	1598, 1430	1544, 1299, 731
$[\text{Ce}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3265	1655	1593, 1429	1549, 1298, 815, 735
$[\text{Pr}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3271	1656	1610, 1438	1545, 1293, 738
$[\text{Nd}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	3276	1657	1606, 1443	1544, 1293, 737
$[\text{Sm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$		1653	1590	1531, 1298, 735
$[\text{Eu}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$		1653	1607, 1456	1295, 737
$[\text{Gd}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$		1655	1591, 1454	1533, 1304, 741
$[\text{Tb}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$		1564	1593, 1457	1299, 739
$[\text{Dy}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$		1653	1593, 1456	1536, 1302, 741
$[\text{Ho}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$		1650	1592, 1457	1303, 741
$[\text{Er}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		1652	1594, 1459	1299, 743
$[\text{Tm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$		1653	1593, 1458	1297, 741
$[\text{Yb}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		1653	1594, 1457	1304, 746

Los espectros de masas de todos los complejos metálicos se realizaron mediante la técnica Maldi⁺ utilizando como matriz DCTB.

Los espectros indican, en la mayoría de los casos, la formación del complejo propuesto, observándose el característico patrón de fragmentación común a este tipo de compuestos, resultado de la pérdida progresiva de los contraiones a partir del ion molecular. Es importante indicar que todos los complejos son dinucleares, mientras que todos los fragmentos se asignan a complejos mononucleares, lo que es coherente con los datos de conductividad molar, en donde se observa que los complejos son especies catión-anión complejo.

Tabla 17.6. Datos de espectrometría de masas MALDI de los complejos de L⁵

Complejos	<i>m/z</i>	Asignación
[Co ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·4H ₂ O	619	[CoL ⁵ (NO ₃)] ⁺
[Ni ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·4H ₂ O	555	[Ni(L ⁵ -H)] ⁺
[Cu ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·2H ₂ O	566	[Cu+Li(L ⁵ -2H)] ⁺
[Zn ₂ L ⁵](NO ₃) ₄ ·2H ₂ O	688	[Zn(L ⁵ +H)(NO ₃) ₂] ⁺
[La ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	635	[La(L ⁵ -2H)] ⁺
[Ce ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	636, 699	[Ce(L ⁵ -2H)] ⁺ , [Ce(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺
[Nd ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·8H ₂ O	701	[Nd(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺
[Sm ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·7H ₂ O	648, 711	[Sm(L ⁵ -2H)] ⁺ , [Sm(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺
[Eu ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	712	[Eu(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺
[Gd ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·6H ₂ O	654, 717	[Gd(L ⁵ -2H)] ⁺ , [Gd(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺
[Tb ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	718	[Tb(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺
[Ho ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	661	[Ho(L ⁵ -2H)] ⁺
[Er ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	662, 725	[Er(L ⁵ -2H)] ⁺ , [Er(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺
[Tm ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·6H ₂ O	665	[TmL ⁵ -2H)] ⁺
[Yb ₂ L ⁵](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	670, 733	[Yb(L ⁵ -2H)] ⁺ , [Yb(L ⁵ -H)(NO ₃)] ⁺

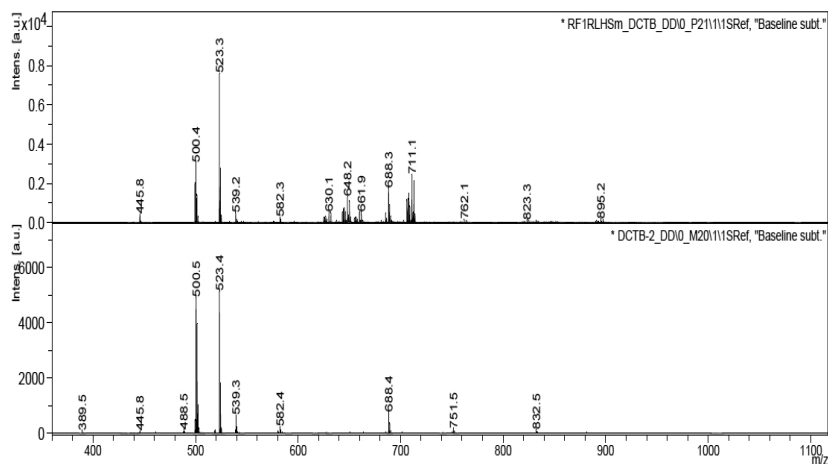


Figura 17.6. Espectro de masas del complejo $[\text{Sm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

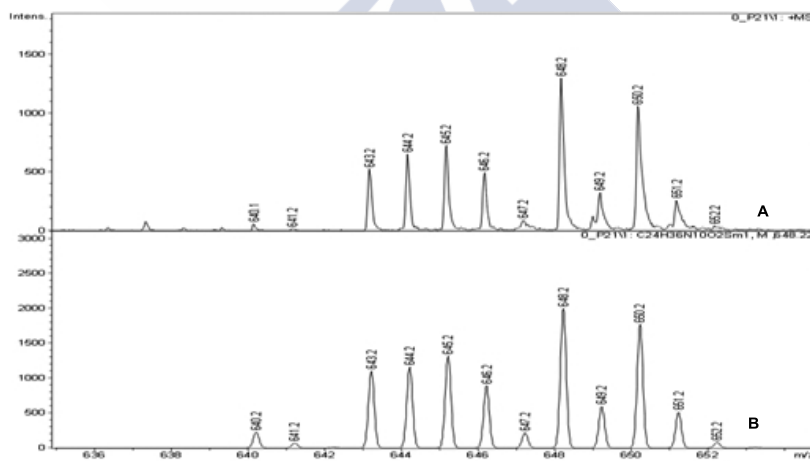


Figura 17.7. Ampliación (A) y simulación (B) isotópica del conjunto de picos asignados al fragmento $[\text{Sm}(\text{L}^5-2\text{H})]^+$ en el compuesto $[\text{Sm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

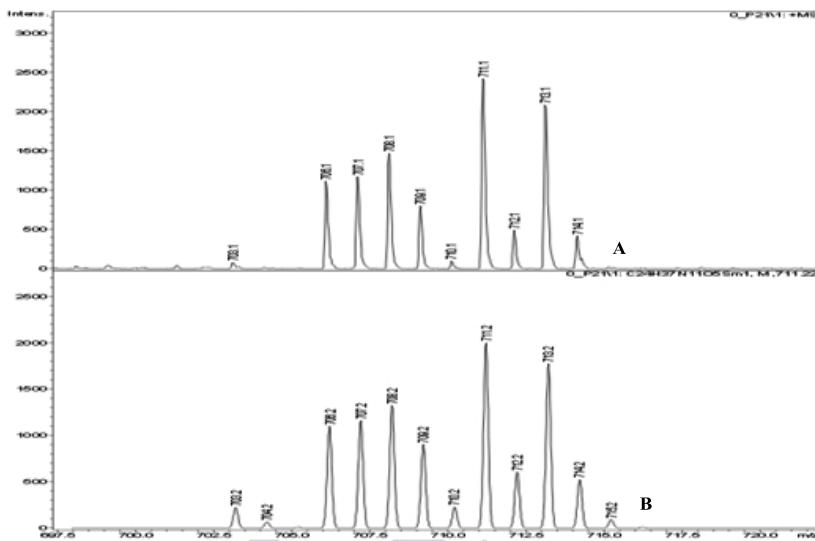


Figura 17.8. Ampliación (A) e simulación (B) isotópica del conjunto de picos asignados al fragmento $[\text{Sm}(\text{L}^5\text{-H})(\text{NO}_3)]^+$ en el compuesto $[\text{Sm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Como se observa en las **Figuras 17.7 y 17.8**, las ampliaciones de los conjuntos de picos de interés coinciden con las simulaciones isotópicas, lo que confirma la asignación propuesta para los fragmentaciones de los complejos.

17.3. Estudios biológicos

La actividad como catalasa del ligando L⁵ y sus nitrato-complejos se evaluó cuantificando la fluorescencia emitida por la resorufina, un producto formado tras la reacción de oxidación del reactivo comercial Amplex-Red® por el H₂O₂ presente en la reacción.¹⁶⁷ El ensayo se realizó simulando las condiciones fisiológicas, en una solución acuosa con pH 7,2-7,4 y a 37°C. La cantidad de H₂O₂ no degradada por los compuestos es inversamente proporcional a la cantidad de resorufina formada, y por tanto a la intensidad de fluorescencia. Con fines

¹⁶⁷ M. Zhou, Z. Diwu, N. Panchuk-Voloshina, R. P. Haugland, *Anal. Biochem.*, **1997**, 253(2), 162.

comparativos se expresarán los resultados como porcentajes relativos al poder catalítico de 0,5 U/mL de catalasa comercial obtenida de hígado bovino.¹⁶⁸

Tabla 17.7. Datos de actividad catalítica medida encontrados para el ligando L^5 y sus nitrato-complejos

Actividad catalítica	
Control	4,6
Catalasa	100
L^5	3,0
$[Co_2L^5](NO_3)_4 \cdot 4H_2O$	7,9
$[Ni_2L^5](NO_3)_4 \cdot 4H_2O$	32,9
$[Cu_2L^5](NO_3)_4 \cdot 2H_2O$	4,8
$[Zn_2L^5](NO_3)_4 \cdot 2H_2O$	15,1

A una concentración 20 μM , todos los compuestos probados mostraron una cierta actividad catalítica. Esta actividad no llega a ser estadísticamente significativa para el caso del ligando sólo, pero sí logra significancia estadística para cualquier de los complejos sintetizados. A la concentración utilizada, los compuestos de cobre y cobalto mostraron una actividad catalítica baja, siendo claramente superados por los complejos de zinc y níquel. El complejo de níquel destacó sobre todos los demás. (**Tabla 17.7** y **Figura 17.9**).

¹⁶⁸ E. Labisbal, L. Rodríguez, O. Souto, A. Sousa-Pedrares, J. A. García-Vázquez, J. Romero, A. Sousa, M. Yáñez, F. Orallo, J. A. Real, *Dalton Trans.*, **2009**, 28(40), 8644.

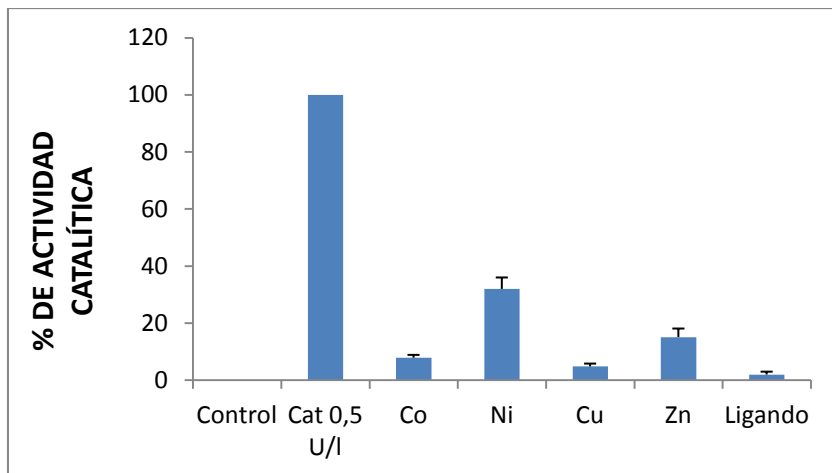


Figura 17.9. Porcentajes de actividad catalítica respecto a 0,5 U/l de catalasa de hígado bovino. La concentración de los compuestos en el ensayo es 25 μ M

Demostrado el efecto antioxidante del ligando L⁵ y sus nitrato-complejos, en un futuro se pretende realizar ensayos de supervivencia celular, probando la eficacia de estos compuestos en cultivos neuronales de embriones de rata, en los que se evaluará su eficacia como neutralizadores de estímulos tóxicos que contribuyen al envejecimiento celular. Para ello, las neuronas se sembrarán a una densidad de 100.000 células/mL y se mantendrán 8-10 días en un incubador a 37°C y humedad constante. Posteriormente, serán expuestas durante 24 horas a distintas concentraciones de los compuestos y se cuantificará su viabilidad mitocondrial con una técnica colorimétrica.¹⁶⁹ Para comprobar “*in vivo*” el efecto neutralizador de radicales libres, en algunos de los cultivos neuronales se utilizará H₂O₂ como estímulo tóxico y se evaluará nuevamente la viabilidad en presencia y en ausencia de compuesto.¹⁷⁰

¹⁶⁹ T. Mosmann, *J Immunol Methods*, **1983**, 65(1-2), 55.

¹⁷⁰ F. Luan, M. N. Cordeiro, N. Alonso, X. García-Mera, O. Caamaño, F. J. Romero-Durán, M. Yáñez, H. González-Díaz, *Bioorg. Med. Chem.*, **2013**, 21(7), 1870.

17.4. Conclusiones

Por reacción en etanol entre el ligando L^4 e hidrazina hidratada, se obtuvo el ligando L^5 , funcionalizado con dos grupos acetato-hidrazina.

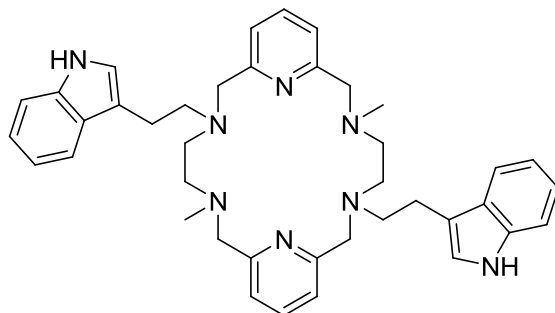
La reacción entre el ligando y sales de iones de metales de transición, postransición y lantánidos, da lugar a la obtención de los correspondientes complejos metálicos en una relación estequiométrica 2:1 metal:ligando, en todos los casos.

El ligando L^5 y sus nitrato-complejos resultaron ser catalíticamente activos (referido a la enzima catalasa), obteniéndose la mayor actividad catalítica para el complejo de níquel. A la vista de los resultados se podrán realizar ensayos de supervivencia celular, probando la eficacia de estos compuestos como neutralizadores de estímulos tóxicos que contribuyen al envejecimiento celular.





18. LIGANDO L⁶



La introducción de dos grupos *pendant-arms* etilenindol se realizó con el objetivo de conferir al ligando propiedades emisivas, que combinadas con su capacidad coordinativa, permitió el estudio del mismo como sensor para la detección de iones metálicos en disolventes no acuosos

18.1. Síntesis del ligando L⁶

La síntesis del macrociclo L⁶ se realizó a partir de una disolución de L¹ en CH₃CN, mediante la alquilación de los grupos amina presentes en dicho macrociclo.

En esta reacción, se utilizó 3,2-bromoetilenindol como agente alquilante, en relación molar L¹:reactivo 1:2,5. Se obtuvo un sólido marrón que se caracterizó como el ligando L⁶.

Los datos del análisis elemental se ajustan a la fórmula: C₄₀H₄₈N₈·CH₂Cl₂ (**Tabla 18.1**)

Tabla 18.1. Datos del análisis elemental para el ligando L⁶.

	AE % experimental (teórico)		
	%C	%N	%H
C ₃₄ H ₃₈ N ₁₀ O ₆ ·CH ₂ Cl ₂	68,1 (67,8)	15,0 (15,4)	6,1 (6,9)

Al comparar el espectro de IR del ligando **L**¹ con el del ligando **L**⁶ (**Figura 18.1**), se observa la desaparición de la banda a 3311 cm⁻¹ asignable a $\nu(\text{NH})$. Aparece una nueva banda $\nu(\text{NH})$ debida al anillo de indol a 3233 cm⁻¹. También aparece una banda ancha a 3412 cm⁻¹, que puede deberse a la presencia de agua del KBr.

Las señales de mayor interés del espectro son las siguientes: $\nu(\text{C-N})$: 1096 cm⁻¹, $\nu(\text{NH})$: 3233 cm⁻¹, y las bandas que aparecen a 1593 y 1458 cm⁻¹ correspondientes a los modos de vibración del anillo de piridina: $\nu(\text{C=N})_{\text{py}}$ y $\nu(\text{C=C})_{\text{py}}$.

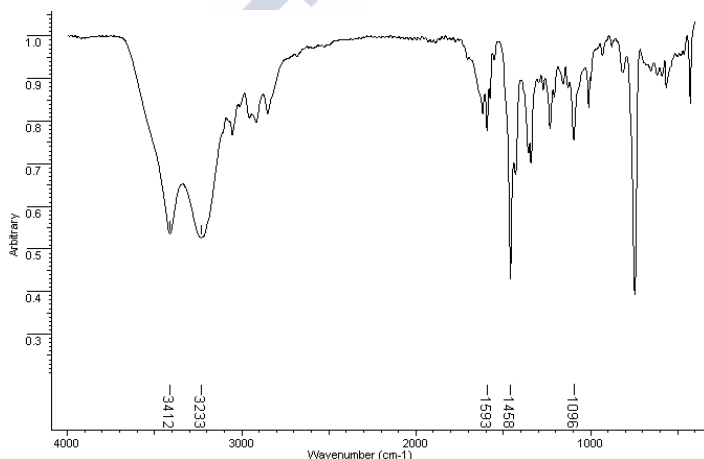


Figura. 18.1. Espectro IR (KBr) del ligando **L**⁶

El espectro de masas del ligando **L**⁶ se registró mediante la técnica ESI-MS de ion positivo.

El espectro de masas confirma la presencia del macrociclo, puesto que se observa un pico de elevada intensidad con un valor de m/z de 641 u.m.a correspondiente al ligando protonado $[\text{L}^6 + \text{H}]^+$.

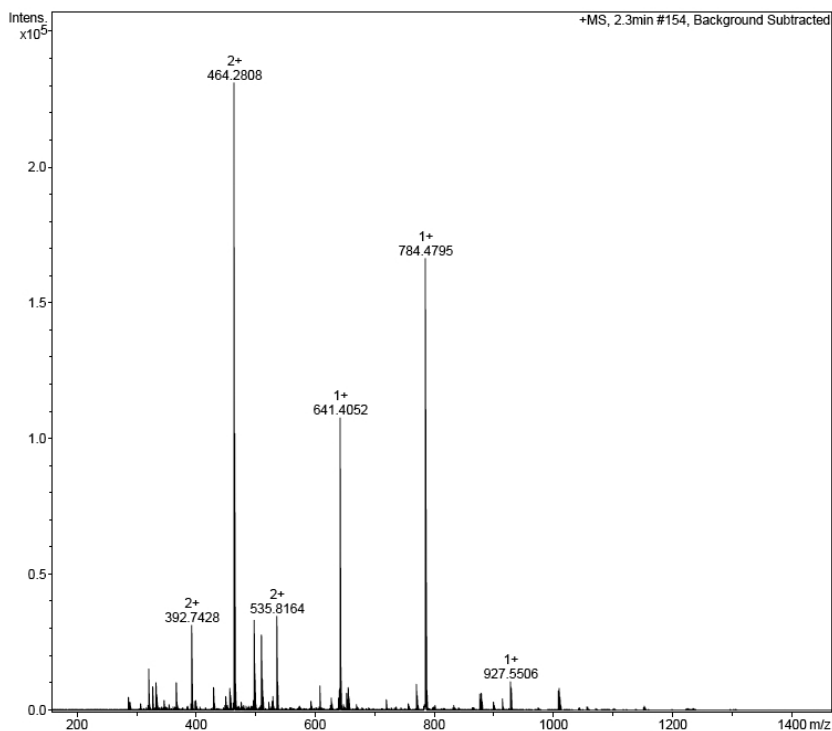
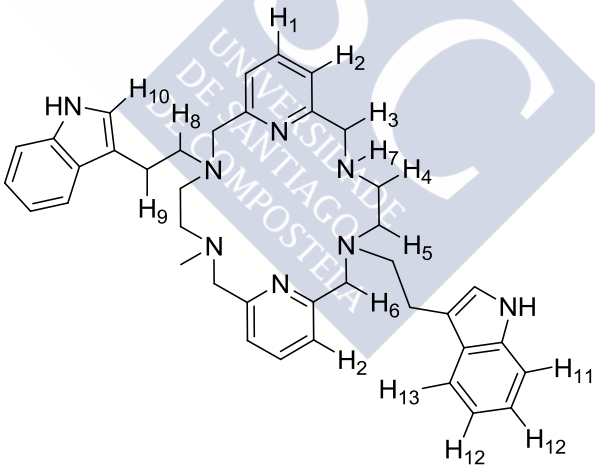


Figura. 18.2. Espectro de ESI-Masas del ligando **L**⁶

El espectro de RMN de ¹H del ligando **L**⁶ fue realizado en CDCl₃ (**Figura 18.2**). El desplazamiento químico, las integrales y la multiplicidad de las mismas confirman la formación del macrociclo.

Tabla 18.2. Datos de espectroscopia de RMN de ¹H de L⁶

δ (ppm)	Multiplicidad	Nº de H	Asignación
1,25	s	4	H ₃
1,61	s	6	H ₇
2,17	s	4	H ₆
3,25	t	4	H ₄
3,34	t	4	H ₅
3,64	t	4	H ₈
3,78	t	4	H ₉
7,10	s	2	H ₁₂
7,14	t	2	H ₂
7,21	t	4	H ₁₁
7,26	m	2	H ₁₀
7,38	d	4	H ₁
7,60	d	2	H ₁₃



Al comparar los espectros de RMN de 1H de los ligandos L^6 y L^1 en $CDCl_3$, se observan nuevas señales, en el espectro de L^6 , en la región de los protones aromáticos, debido a la presencia de los grupos indol de los *pendant-arms*.

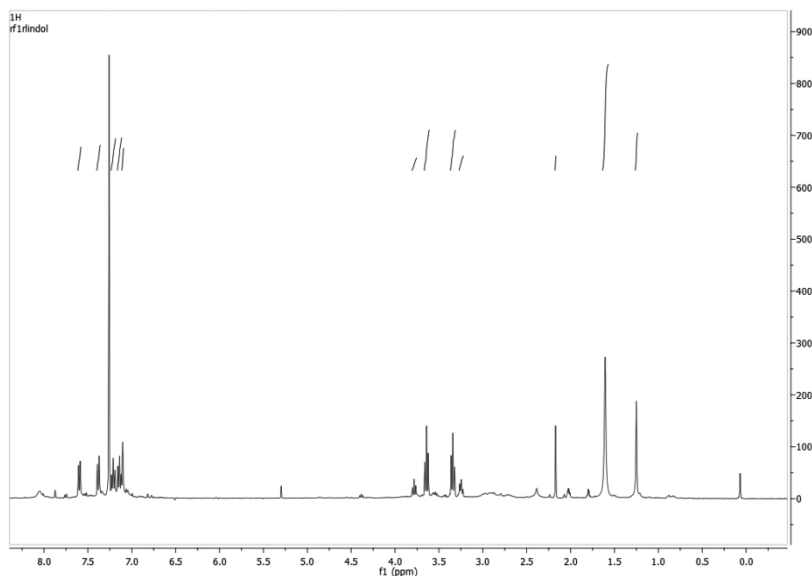


Figura 18.3. Espectro de RMN de 1H de L^6 ($CDCl_3$)

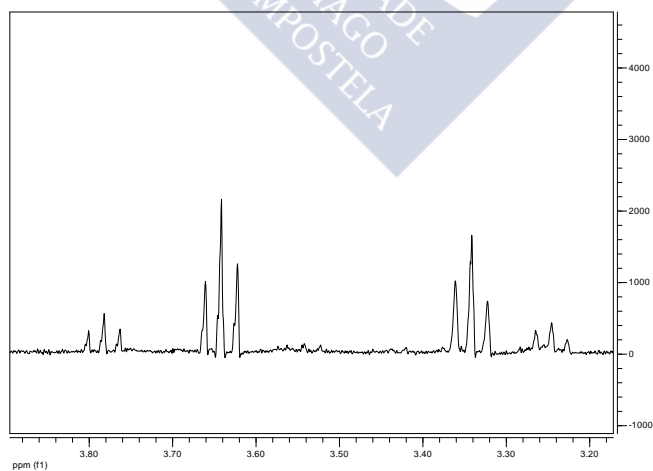


Figura 18.4. Ampliación de la zona a campo medio del espectro de RMN de 1H de L^6

El espectro de RMN de ¹³C del ligando L⁶ fue realizado en CDCl₃ (**Figura 18.5**) y se observan las siguientes señales:

Tabla 18.3. Datos de RMN de ¹³C del ligando L⁶

δ (ppm)	Asignación
15,56	C ₁₂
26,06	C ₁₀
29,60	C ₆
32,89	C ₅
37,05	C ₁₁
44,60	C ₇
46,97	C ₄
109,53	C ₁₆
111,39	C ₁₃
117,55	C ₁₉
118,36	C ₁₈
119,46	C ₉
121,29	C ₁₇
122,09	C ₁₄
122,21	C ₂₀
136,19	C ₁
139,73	C ₁₅
155,69	C ₃
174,12	C ₈
119,00	C ₂

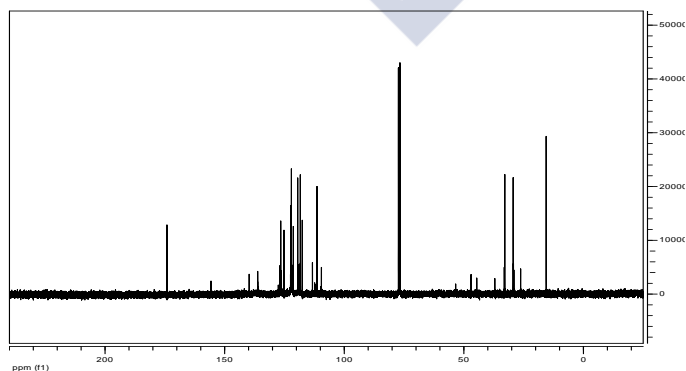
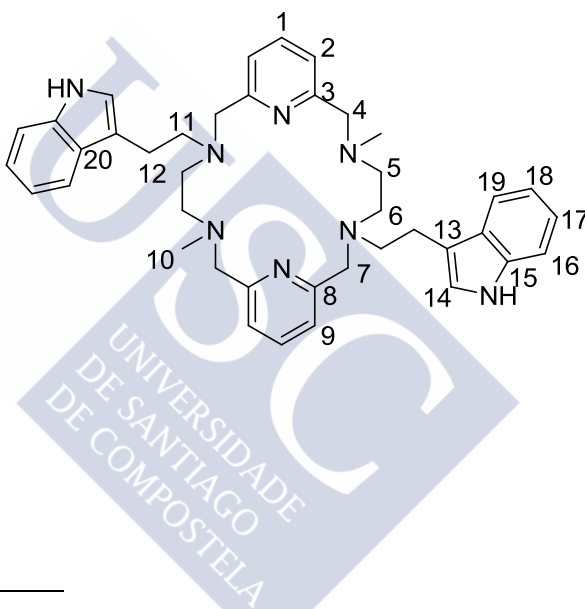


Figura 18.5. Espectro de RMN de ¹³C de L⁶ (CDCl₃)

18.2. BHT

Al sintetizar el ligando L⁶, se obtuvo un sólido marrón que se intentó cristalizar para completar la caracterización del ligando mediante difracción de rayos-X de monocristal.

Tras una serie de ensayos, se concluyó que el disolvente ideal para obtener unos cristales válidos era una mezcla de disolventes THF/agua, ya que al disolver el compuesto en esta mezcla y dejar que se concentrara, se obtenían cristales del ligando L⁶, pero debido a su tamaño no eran válidos para ser medidos.

En un ensayo en donde se utilizó una mezcla de disolventes THF/agua 80/20, se obtuvieron cristales de L⁶, aunque solo uno de ellos era válido para su resolución.

Al medir los cristales y procesarlos, se llegó a la conclusión de que la estructura obtenida se correspondía con la de un compuesto conocido como butilhidroxitolueno, que se usa como agente estabilizante de disolventes que contengan grupos funcionales éter debido a su capacidad para evitar la formación de radicales libres.

Este resultado puede parecer sorprendente, ya que el BHT se encuentra en el THF comercial en una concentración de 5 ppm y es muy soluble en estos disolventes. Sin embargo, es insoluble en agua (1,1 mg/L a 20°C), lo que origina que precipite en estas mezclas THF/agua, incluso en concentraciones muy pequeñas.

Este resultado demuestra una vez más, y quizás es este caso, de manera especialmente ilustrativa, que el producto cristalino que se obtiene en una recrystalización no siempre resulta ser el producto mayoritario de la mezcla que queremos purificar.

En la **Figura 18.6** se representa la estructura cristalina del BHT. Los datos cristalográficos se recogen en la Tabla **18.4**.

Tabla 18.4. Datos cristalográficos del BHT

Fórmula empírica	C ₁₅ H ₂₄ O
Peso molecular	220,34
Temperatura	100(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c
Dimensiones de la celdilla unidad	
	a = 25,5442(14) Å
	b = 8,2968(4) Å
	c = 16,3145(9) Å
	β = 129,610(3)°
Volumen	2663,8(2) Å ³
Z	8
Densidad (calculada)	1,099 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0,066 mm ⁻¹
F(000)	976
Dimensiones del cristal	0,22 x 0,03 x 0,03 mm ³
Intervalo de θ para la toma de datos	2,33 a 26,46°
Intervalo de los índices de Miller	-34 ≤ h ≤ 34, - 11 ≤ k ≤ 11, - 21 ≤ l ≤ 21
Reflexiones medidas	43806
Reflexiones independientes	3299 [R(int) = 0,0541]
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F ²
Datos / restricciones/ parámetros	3299 / 0 / 161
Calidad del ajuste de F ²	1,006
Índices de acuerdo R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0442, wR2 = 0,1125
Índices R (todos los datos)	R1 = 0,0635, wR2 = 0,1269
Densidad electrónica residual max. y min.	0,416 y -0,224 e.Å ⁻³

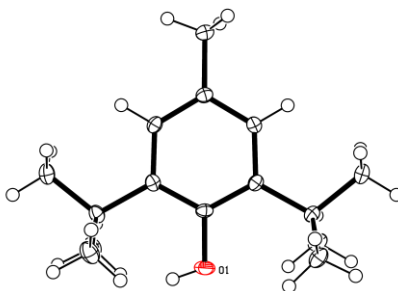


Figura 18.6. Estructura cristalina del BHT

18.3. Síntesis de los complejos de L^6

A partir del ligando L^6 se llevó a cabo un estudio de su capacidad coordinativa con diferentes iones metálicos, utilizando para ello sales de diferentes metales de transición, postransicionales y lantánidos.

La síntesis de los complejos se llevó a cabo en CH_3CN , en una relación molar 1:1 metal:ligando.

Los complejos fueron caracterizados por análisis elemental, espectroscopia IR, espectrometría de masas y conductividad molar.

Se obtuvieron sólidos de distintos colores, rosa para el caso del cobalto, verde en el caso de níquel y azul para el cobre, el resto de complejos son de color blanco cuya solubilidad es similar. Los complejos son solubles en DMSO, CH_3CN y acetona, poco solubles en CH_2Cl_2 y $CHCl_3$ e insolubles en MeOH, EtOH, H_2O y Et_2O .

Se obtuvieron productos analíticamente puros, que se formularon como $[ML^6](NO_3)_2 \cdot nDC$ para $M = Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$, $Zn(II)$ y $Cd(II)$, $[AgL^6]NO_3 \cdot 3H_2O$ y $[LnL^6](NO_3)_3 \cdot nH_2O$ (Tabla 17.4).

Tabla 18.5. Datos analíticos de los complejos de L⁶

Complejos	AE % experimental (teórico)		
	%C	%N	%H
[CoL ⁶](NO ₃) ₂ ·5H ₂ O	51,8 (52,6)	15,9 (15,3)	6,1 (6,4)
[NiL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	54,2 (54,7)	16,0 (16,0)	6,0 (6,2)
[CuL ⁶](NO ₃) ₂ ·5H ₂ O	52,3 (52,3)	15,8 (15,2)	5,8 (6,4)
[ZnL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O·CH ₃ CN	54,1 (54,5)	16,0 (16,6)	5,8 (6,2)
[CdL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O·CH ₃ CN	60,5 (51,9)	15,4 (15,9)	5,5 (5,9)
[AgL ⁶]NO ₃ ·3H ₂ O	55,8 (55,5)	14,4 (14,6)	5,8 (6,3)
[LaL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	44,0 (44,7)	14,8 (14,3)	5,0 (5,6)
[CeL ⁶](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	43,7 (43,9)	13,7 (14,1)	4,9 (5,7)
[PrL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	44,9 (44,6)	13,6 (14,3)	5,4 (5,6)
[NdL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	44,0 (44,5)	13,9 (14,3)	5,2 (5,6)
[SmL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	41,6 (41,5)	14,0 (13,3)	4,9 (5,9)
[EuL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	41,4 (41,4)	13,5 (13,1)	5,4 (5,9)
[GdL ⁶](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	42,6 (43,3)	13,4 (13,9)	6,0 (5,6)
[TbL ⁶](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	39,8 (42,5)	14,2 (13,6)	5,1 (5,7)
[DyL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	43,0 (43,8)	14,5 (14,0)	4,7 (5,5)
[HoL ⁶](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	44,2 (44,4)	13,8 (14,2)	4,8 (5,4)
[ErL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	44,0 (43,6)	13,6 (14,0)	4,7 (5,5)
[TmL ⁶](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	41,1 (41,5)	13,0 (13,3)	5,5 (5,7)
[YbL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	40,5 (40,7)	12,8 (13,0)	4,9 (5,8)

Los valores de conductividad molar (**Tabla 18.6**) para los complejos de L⁶, en acetonitrilo a 25°C, se encuentran en el rango de electrolitos 1:1 en este mismo disolvente.¹⁴⁹ De acuerdo con estos datos se proponen las siguientes fórmulas para estos complejos, en disolución: [ML⁶(NO₃)⁺](NO₃)⁻ para los metales de transición y de postransición y [LnL⁶(NO₃)₂]⁺(NO₃)⁻ para los complejos con los iones lantánidos.

Tabla 18.6. Datos conductividad molar (CH₃CN) de los complejos de L⁶

Complejos	Conductividad/Ω ⁻¹ ·cm ² ·mol ⁻¹	
	Λ _M	Electrolito
[CoL ⁶](NO ₃) ₂ ·5H ₂ O	158	1:1
[NiL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	156	1:1
[CuL ⁶](NO ₃) ₂ ·5H ₂ O	191	1:1
[ZnL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O·CH ₃ CN	176	1:1
[CdL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O·CH ₃ CN	165	1:1
[AgL ⁶]NO ₃ ·3H ₂ O	185	1:1
[LaL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	179	1:1
[CeL ⁶](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	163	1:1
[PrL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	165	1:1
[NdL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	154	1:1
[SmL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	187	1:1
[EuL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	188	1:1
[GdL ⁶](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	172	1:1
[TbL ⁶](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	157	1:1
[DyL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	175	1:1
[HoL ⁶](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	179	1:1
[ErL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	193	1:1
[TmL ⁶](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	187	1:1
[YbL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	192	1:1

Los espectros de IR de los complejos fueron realizados en KBr, y las bandas más significativas se recogen en la **Tabla 18.7**.

Los espectros de IR de los distintos complejos son muy parecidos entre sí. En el espectro del complejos de Cu(II) y Ni(II) se puede observar una banda asignable a los grupos amino existentes en los *pendant-arms*.

Además, las vibraciones $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C}=\text{C})$ correspondientes a los modos de vibración de los grupos piridina aparecen desplazadas generalmente, hacia números de onda mayores, con respecto a las del ligando libre (1592 y 1457 cm^{-1}), lo que sugiere la coordinación del nitrógeno piridínico a los átomos metálicos.^{150, 151}

Tabla 18.7. Datos de espectroscopia IR (KBr) de los complejos

Complejos	$\nu(\text{NH})_{\text{ind}}$	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Py}}$ $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{Py}}$	$\nu(\text{CN})$	$\nu(\text{NO}_3^-)$
$[\text{CoL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$		1597, 1458	1099	1520, 1385
$[\text{NiL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3287	1593, 1458	1097	1512, 1385, 748
$[\text{CuL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3270	1597, 1458	1097	1533, 1385, 1033, 749
$[\text{ZnL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$		1595, 1458	1097	1511, 1385, 750
$[\text{CdL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$		1603, 1458	1096	1518, 1385, 752
$[\text{AgL}^6]\text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		1597, 1458	1099	1511, 1385, 745
$[\text{LaL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$		1596, 1458	1097	1512, 1385
$[\text{CeL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$		1625, 1459	1094	1514, 1385
$[\text{PrL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$		1628, 1460	1107	1513, 1384

Tabla 18.7. (Continuación) Datos de espectroscopia IR (KBr) de los complejos

[NdL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	1595, 1458	1097	1519, 1385
[SmL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	1597, 1459	1084	1511, 1385
[EuL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	1597, 1459	1098	1514, 1385
[GdL ⁶](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	1547, 1459	1098	1513, 1385
[TbL ⁶](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	1597, 1459	1098	1558, 1385
[DyL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	1594, 1457	1093	1519, 1385
[HoL ⁶](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1603, 1458	1096	1519, 1385
[ErL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	1595, 1458	1097	1517, 1385
[TmL ⁶](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	1597, 1459	1100	1519, 1385
[YbL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	1592, 1459	1084	1518, 1384

En todos los espectros de IR de los complejos de L⁶, se observa una banda muy intensa en torno a 1385 cm⁻¹, lo que indica la existencia de nitratos iónicos en estado sólido, aunque no hay que descartar que la aparición de dicha banda pueda ser debida al desplazamiento de los aniones nitrato de la esfera de coordinación del metal por el ion bromuro, procedente del KBr utilizado en el proceso de sinterización.

Además se observan bandas asignables a grupos nitrato coordinados bidentado en el estado sólido. La banda en torno a 1385 cm⁻¹, se desdobra en dos, en torno a 1500 y 1300 cm⁻¹ (esta última banda, se observa como un hombro, debido a la gran intensidad de la banda de los nitratos iónicos). Este hecho se confirma con la aparición de otras bandas en torno a 1030 y 745 cm⁻¹.

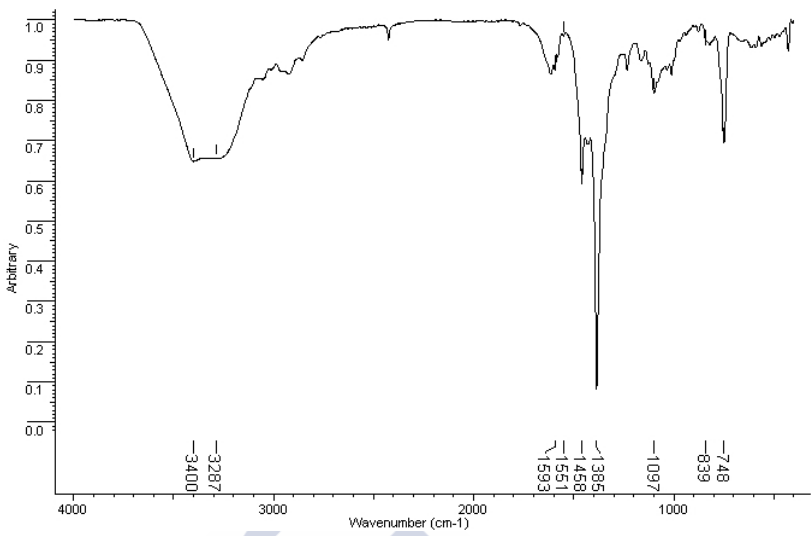


Figura 18.7. Espectro de IR del complejo [NiL⁶](NO₃)₂·3H₂O

Los espectros de masas se registraron mediante la técnica MALDI usando como matriz DCTB.

Tabla 18.8. Datos de espectrometría de masas MALDI de los complejos de L⁶

Complejos	m/z	Asignación
[CoL ⁶](NO ₃) ₂ ·5H ₂ O	699	[CoL ⁶] ⁺
[NiL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	698	[NiL ⁶] ⁺
[CuL ⁶](NO ₃) ₂ ·5H ₂ O	703	[CuL ⁶] ⁺
[AgL ⁶](NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	747	[AgL ⁶] ⁺
[LaL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	641, 903	[L ⁶ +H] ⁺ , [LaL ⁶ (NO ₃) ₂] ⁺
[CeL ⁶](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	641, 778	[L ⁶ +H] ⁺ , [CeL ⁶ -2H] ⁺
[PrL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[NdL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[SmL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺

Tabla 18.8. (Continuación) Datos de espectrometría de masas MALDI de los complejos de L⁶

[EuL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	641, 854	[L ⁶ +H] ⁺ , [Eu(L ⁶ -H)(NO ₃) ₃] ⁺
[GdL ⁶](NO ₃) ₃ ·7H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[TbL ⁶](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[DyL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[HoL ⁶](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[ErL ⁶](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[TmL ⁶](NO ₃) ₃ ·9H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺
[YbL ⁶](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	641	[L ⁶ +H] ⁺

Para los complejos con metales de transición, los espectros de masas presentan picos asignables al fragmento [ML⁶+H]⁺, mientras que para los complejos de Ln(III) aparecen en todos los casos un pico a *m/z* 641 correspondiente al ligando protonado, y para los complejos de La(III), Eu(III) y Ce(III) se observan picos correspondientes a la pérdida de uno, dos o tres contraiones, respectivamente.

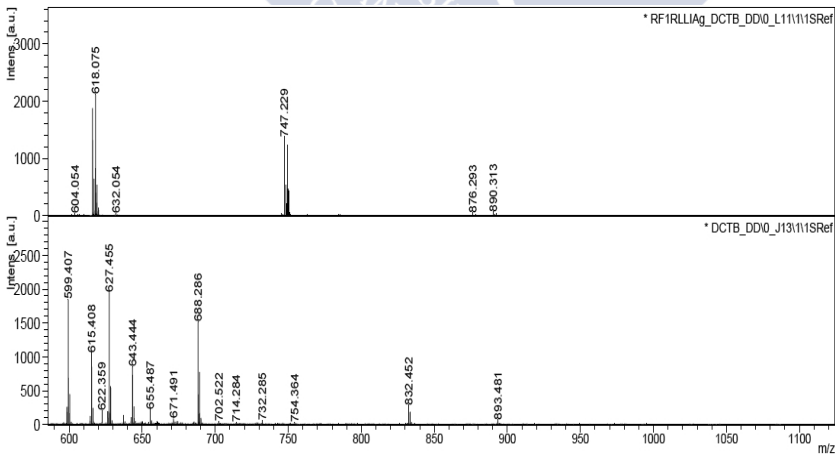


Figura 18.8. Espectro de masas MALDI (DCTB) del complejo [AgL⁶]NO₃·3H₂O

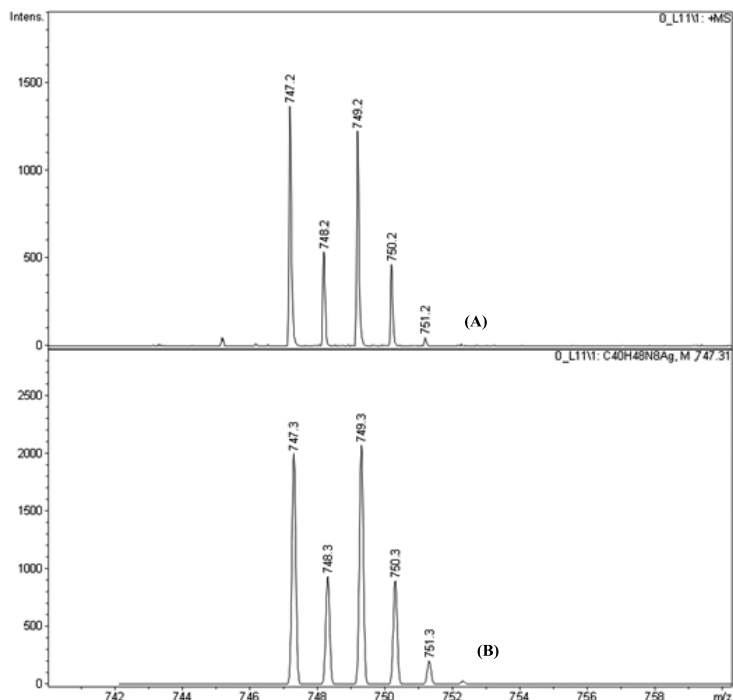


Figura 18.9. Ampliación (A) y simulación (B) isotópica del conjunto de picos asignados al fragmento $[\text{AgL}^6]^+$ en el compuesto compuesto $[\text{AgL}^6]\text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

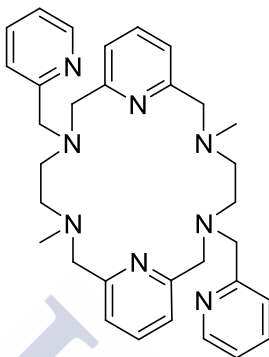
Como se observa en la **Figura 18.9**, la ampliación del conjunto de picos de interés coincide con la simulación isotópica, lo que confirma la asignación propuesta para las fragmentaciones de los complejos.

18.4. Conclusiones

Mediante la reacción entre 3-2(bromoetilenindol) y el ligando **L**¹ en una relación estequiométrica **L**¹:reactivo 1:2,5, en acetonitrilo se consiguió obtener el ligando **L**⁶.

Por reacción entre **L**⁶ y las sales de metales de transición, postransición y de lantánidos, se obtuvieron los complejos metálicos con una estequiometría 1:1 metal:ligando, que se caracterizaron mediante diversas técnicas.

19. LIGANDO L^7



La introducción de dos grupos *pendant-arms* metilpiridina se llevó a cabo con el fin de incrementar la capacidad coordinativa del ligando L^1 , al introducir un mayor número de átomos dadores de nitrógeno.

19.1. Síntesis del ligando L^7

La síntesis del ligando L^7 se realizó a partir de una disolución del ligando L^1 en CH_3CN , mediante la alquilación de las aminas secundarias presentes en dicho macrociclo.

En esta reacción se usó el hidrocloreuro de 2-(clorometil)piridina como agente alquilante. Al intentar purificar el ligando mediante una evaporación lenta de una disolución de L^7 en CH_3CN , se obtuvieron unos cristales transparentes correspondientes al compuesto $[NaL^7]I$.

El ligando L^7 fue caracterizado mediante el uso de las siguientes técnicas instrumentales: análisis elemental, espectroscopia de IR, espectrometría de masas, espectroscopia de RMN 1H y RMN ^{13}C .

Los datos del análisis elemental se ajustan a la fórmula: $C_{32}H_{40}N_8 \cdot CH_2Cl_2$ (Tabla 19.1).

Tabla 19.1. Datos del análisis elemental del ligando **L**⁷

AE % experimental (teórico)			
	%C	%N	%H
C ₃₂ H ₄₀ N ₈ ·CH ₂ Cl ₂	63,1 (63,8)	17,5 (18,0)	6,4 (6,8)

Al comparar el espectro de IR del ligando **L**¹ con el del ligando **L**⁷, se observa la desaparición de la banda presente en **L**¹ a 3311 cm⁻¹ asignable a ν(NH).

Asimismo, aparecen nuevas bandas correspondientes a las vibraciones de tensión del anillo de piridina de los grupos *pendant-arms*. Se puede observar el desdoblamiento de dichas bandas (en **L**¹: 1589 y 1460 cm⁻¹) al introducir los grupos *pendant-arms*.

Las señales de mayor interés del espectro son las siguientes: ν(C-N): 1111 cm⁻¹ y ν(C=N)_{Py}, ν(C=C)_{Py}: 1591, 1577, 1454 y 1435 cm⁻¹.

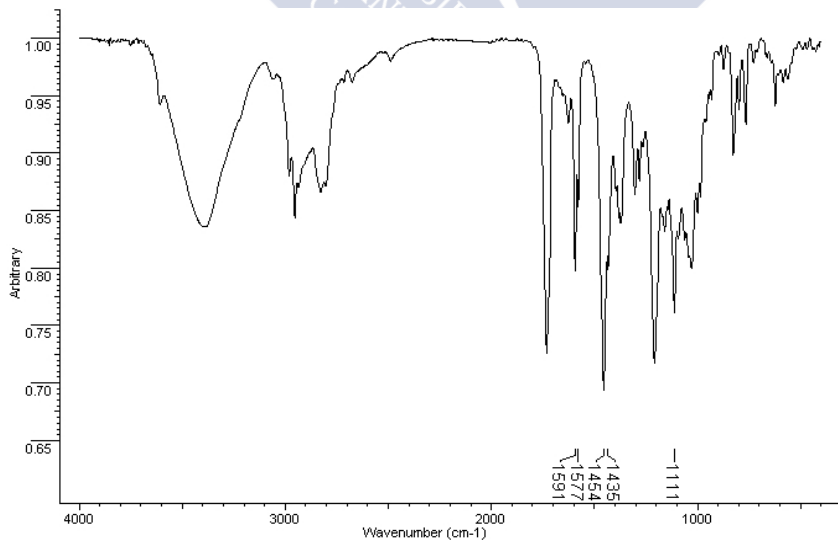


Figura 19.1. Espectro de IR del ligando **L**⁷

Los espectros de masas del ligando **L**⁷ se registraron mediante la técnica ESI-MS de ion positivo.

El espectro de masas ESI de ion positivo, confirma la presencia del macrociclo, puesto que se observa un pico de elevada intensidad con un valor de m/z de 537 u.m.a correspondiente al ligando protonado [**L**⁷ + H⁺]

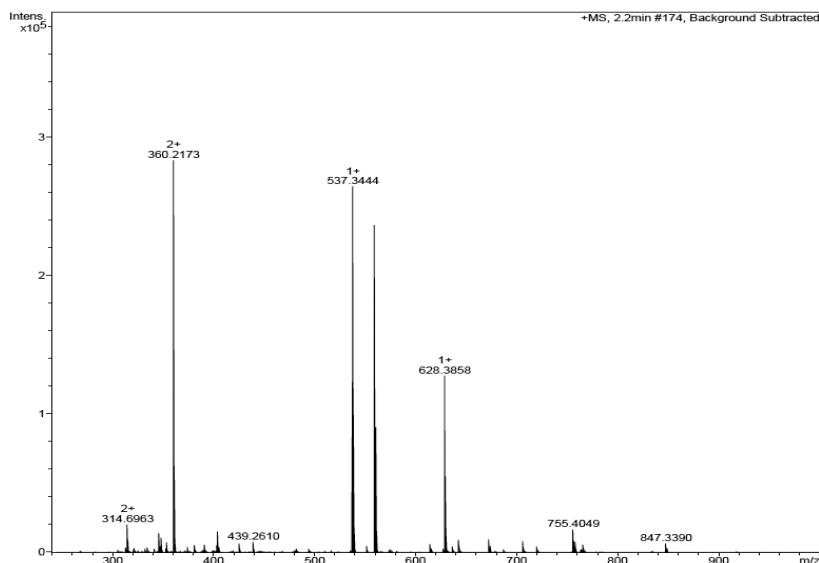


Figura 19.2. Espectro de masas del ligando **L**⁷

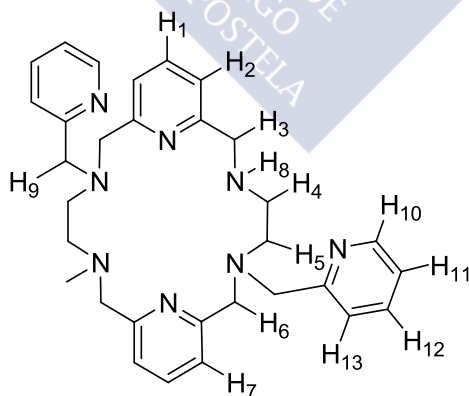
El espectro de RMN de ¹H del ligando **L**⁷ fue realizado en CDCl₃. El desplazamiento químico, las integrales y la multiplicidad de las mismas confirman la presencia del macrociclo.

Al comparar los espectros de este ligando y del macrociclo **L**¹, se observa la aparición de nuevas señales a campo bajo debido a la introducción de los grupos piridina de los *pendant-arms*, la desaparición de la señal del protón de la amina secundaria, y el desdoblamiento de las señales a campo alto. Esto último está debido a la existencia de un equilibrio es

disolución entre varios conformeros, lo que confirmamos registrando una serie de espectros a alta y a baja temperatura (-40, -20, 0, 25 y 50 °C). Al aumentar la temperatura, se observa como las señales a campo alto sufren un ancheamiento significativo.

Tabla 19.2. Datos de espectroscopia de RMN de ¹H de L⁷ (-40 °C en CDCl₃)

δ(ppm)	Multiplicidad	Nº de H	Asignación
1,64	s	6	H ₈
2,24	s	4	H ₄
2,58	s	4	H ₅
3,02	s	4	H ₃
3,53	s	4	H ₆
4,63	s	4	H ₉
6.92	t	2	H ₁
6.96	d	2	H ₇
7.17	d	2	H ₂
7.34	d	2	H ₁₀
7.57	t	2	H ₁₁
7.70	t	2	H ₁₂
7.75	s	2	H ₁₃



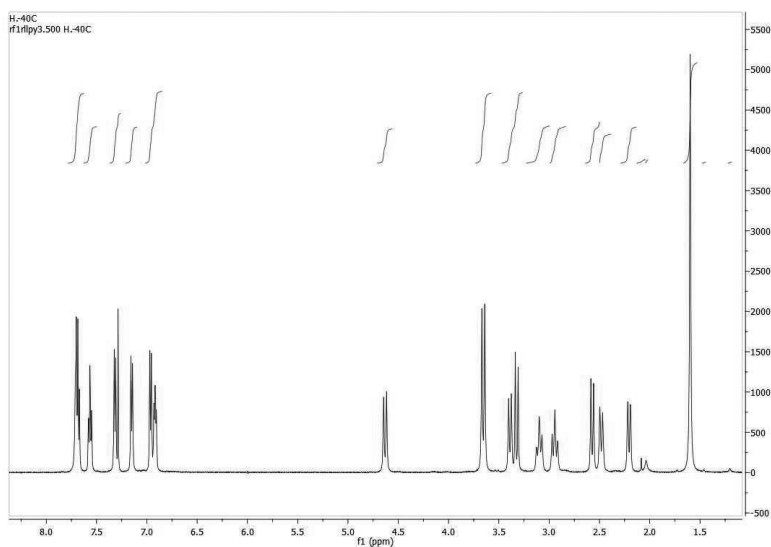


Figura 19.3. Espectro de RMN de ^1H de L^7 a -40°C (CDCl_3)

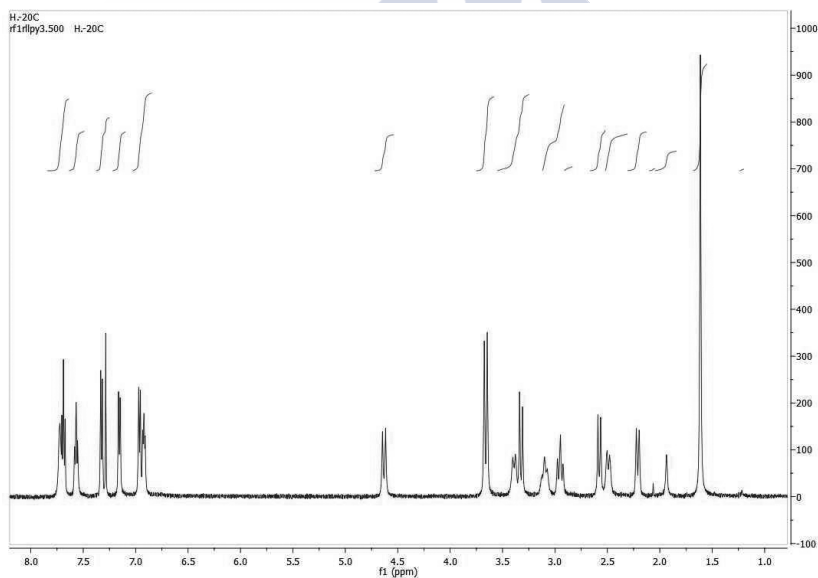


Figura 19.4. Espectro de RMN de ^1H de L^7 a -20°C (CDCl_3)

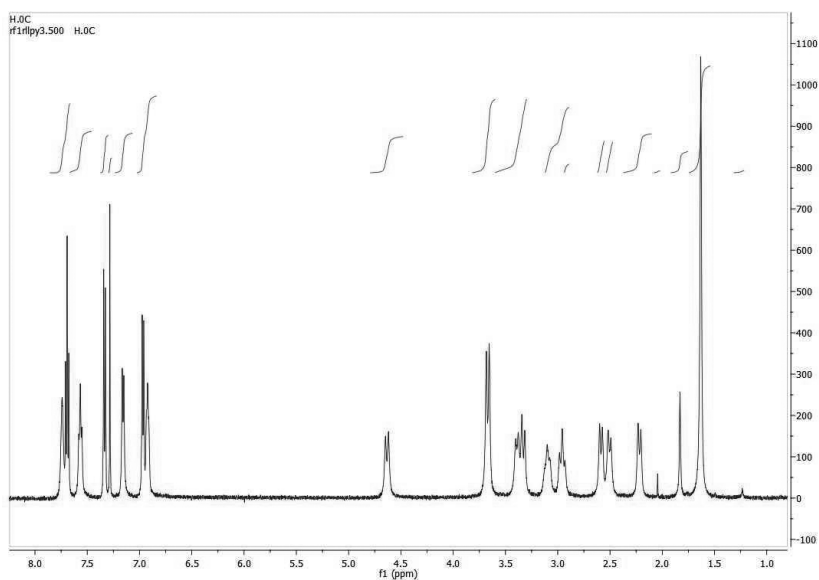


Figura 19.5. Espectro de RMN de ^1H de L^7 a 0°C (CDCl_3)

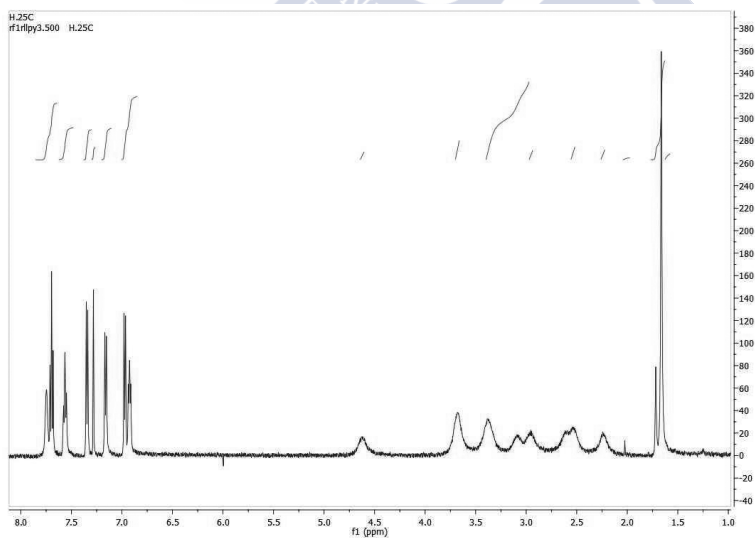


Figura 19.6. Espectro de RMN de ^1H de L^7 a 25°C (CDCl_3)

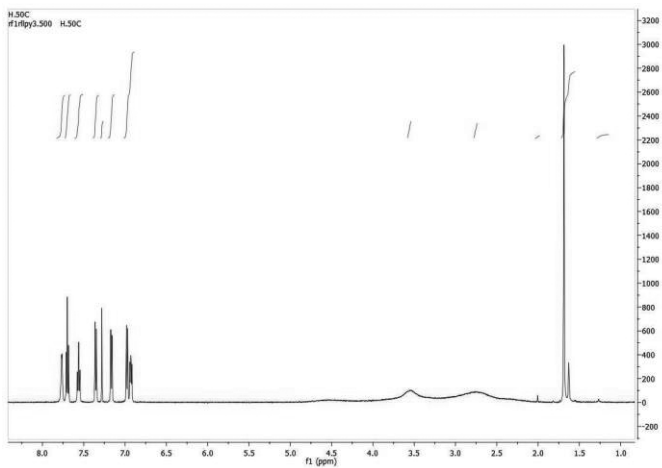
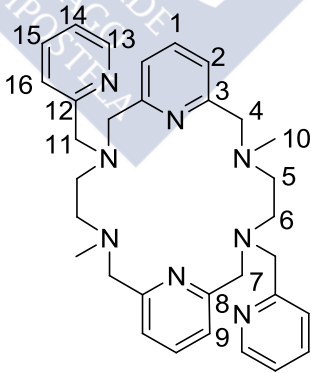


Figura 19.7. Espectro de RMN de ¹H de L⁷ a 50°C (CDCl₃)

El espectro de RMN de ¹³C del ligando L⁷ fue realizado en CDCl₃ y en él se observan las siguientes señales:

Tabla 19.3. Datos de espectroscopia de RMN ¹³C de L⁷

δ (ppm)	Asignación
44,44	C ₁₀
50,93	C ₆
55,23	C ₅
59,06	C ₇
59,45	C ₁₁
59,96	C ₄
122,22	C ₁₄
122,31	C ₉
122,55	C ₂
123,79	C ₁₆
136,85	C ₁₅
137,79	C ₁₃
148,99	C ₈
157,99	C ₈
158,33	C ₃
158,67	C ₁₂



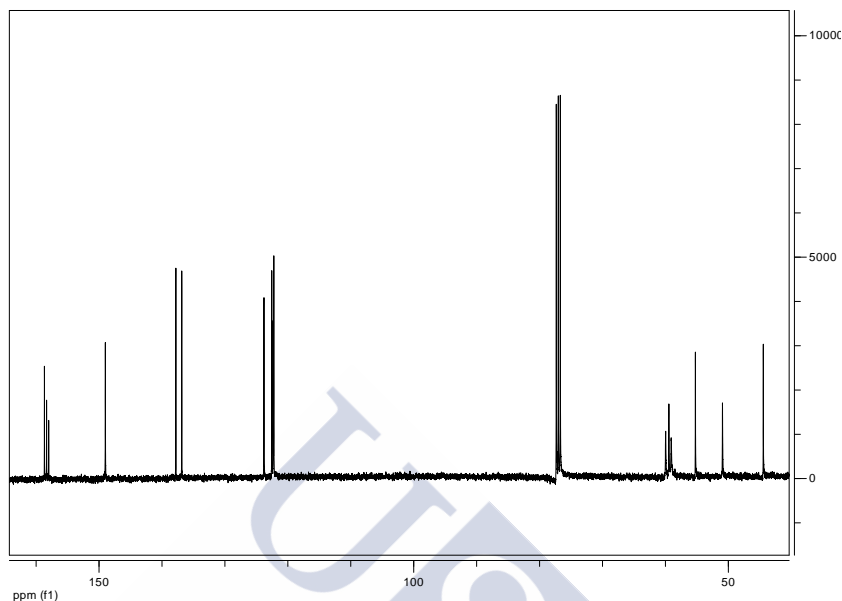


Figura 19.8. Espectro de RMN de ^{13}C del Ligando L^7

Por recristalización lenta de una disolución de L^7 en acetonitrilo se obtuvieron unos cristales incoloros adecuados para su estudio por difracción de Rayos-X correspondientes al macrociclo de fórmula $[\text{Na}L^7]\text{I}$.

Los datos cristalográficos se muestran recogidos en la **Tabla 19.4**. La estructura cristalina se muestra en la **Figura 19.10**.

Tabla 19.4. Datos cristalográficos del ligando L⁷

Fórmula empírica	C ₃₂ H ₄₀ IN ₈ Na
Peso molecular	686,61
Temperatura	293(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/n
Dimensiones de la celdilla unidad	
	a = 12,722(5) Å
	b = 14,455(5) Å
	c = 18,084(5) Å
	β = 106,661(5)°
Volumen	3186,0(19) Å ³
Z	4
Densidad (calculada)	1,431 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1,054 mm ⁻¹
F(000)	1408
Dimensiones del cristal	0,10 x 0,08 x 0,06 mm ³
Intervalo de θ para la toma de datos	1,75 a 26,37°
Intervalo de los índices de Miller	-15 ≤ h ≤ 15, - 18 ≤ k ≤ 18, - 22 ≤ l ≤ 22
Reflexiones medidas	48508
Reflexiones independientes	6504 [R(int) = 0,0562]
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F ²
Datos / restricciones/ parámetros	6504 / 0 / 370
Calidad del ajuste de F ²	1,013
Índices de acuerdo R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0313, wR2 = 0,0623
Índices R (todos los datos)	R1 = 0,0495, wR2 = 0,0681
Densidad electrónica residual max. y min.	0,845 y -0,499 e.Å ⁻³

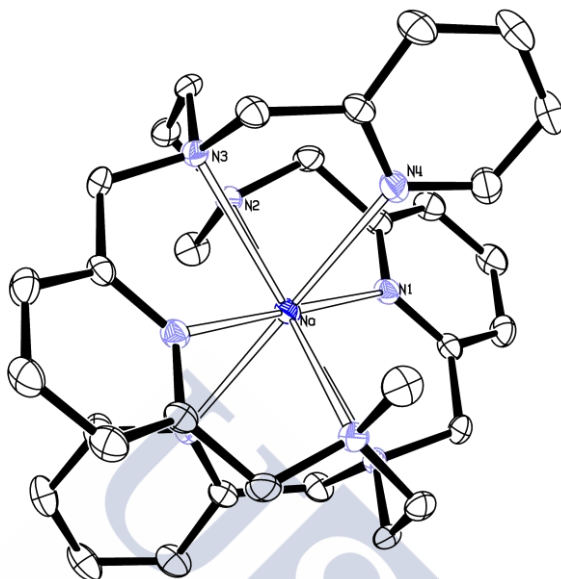


Figura 19.10. Estructura cristalina del catión $[NaL^7]^+$ en el cristal del compuesto $[NaL^7]I$.

En el complejo se observa el catión Na^+ coordinado endomacrocíclicamente. Dicho catión, proviene del Na_2CO_3 procedente del proceso sintético de L^7 , mientras que el contraión I^- , procede del MeI utilizado en una etapa anterior de la ruta sintética.

El catión metálico se coordina al macrociclo mediante los ocho átomos de nitrógeno existentes en el ligando, seis correspondientes al esqueleto macrocíclico y dos procedentes de las piridinas de los grupos *pendant-arms*. El complejo tiene los grupos *pendant-arms* y los metilos en posiciones *trans* y en conformación *anti*.

Los datos de distancias y ángulos de enlace del compuesto $[NaL^7]I$ se encuentran dentro de los valores esperados para los compuestos orgánicos de este tipo.

19.2. Síntesis de los complejos de L⁷

A partir del ligando L⁷ se llevó a cabo un estudio de su capacidad coordinativa con diferentes iones de metales de transición, postransición y lantánidos.

La síntesis de los complejos metálicos se llevó a cabo utilizando como disolvente CH₃CN y relación molar M:L 1:1. Los complejos obtenidos se caracterizaron utilizando diversas técnicas: análisis elemental, espectroscopia IR, espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de ¹H y conductividad molar.

Se obtuvieron sólidos de color: rosa para Co²⁺, verdes para Ni²⁺ y Cu²⁺ y blancos para Zn²⁺ y Ln³⁺, cuya solubilidad es similar entre sí. Los complejos son solubles en DMSO, CH₃CN y acetona, poco solubles en CH₂Cl₂, CHCl₃, EtOH y MeOH e insolubles en H₂O y Et₂O.

Los datos analíticos recogidos en la **Tabla 19.5**, indican que los complejos sintetizados son concordantes con las siguientes fórmulas: [ML⁷](NO₃)₂·xH₂O, M = Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ y Zn²⁺ y [LnL⁷](NO₃)₃·xH₂O.

Tabla 19.5. Datos analíticos de los complejos de L⁷

Complejos	AE% experimental (teórico)		
	%C	%N	%H
[CoL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	50,5 (50,9)	17,7 (18,5)	5,1 (5,9)
[NiL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	50,8 (50,9)	17,9 (18,5)	5,3 (5,9)
[CuL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	49,9 (50,6)	17,7 (18,4)	5,0 (5,8)
[ZnL ⁷](NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	48,8 (48,1)	17,1 (17,6)	5,3 (6,1)
[LaL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	40,2 (39,4)	16,6 (15,8)	4,9 (5,2)
[CeL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	38,8 (39,6)	15,8 (15,9)	5,3 (5,4)
[PrL ⁷](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	41,1 (41,0)	17,1 (16,5)	4,9 (5,1)
[NdL ⁷](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	39,9 (40,9)	16,1 (16,4)	4,5 (5,1)
[SmL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	39,7 (39,9)	15,5 (16,0)	4,1 (5,2)
[EuL ⁷](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	36,9 (37,7)	15,9 (15,1)	4,7 (5,5)
[GdL ⁷](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	36,0 (36,2)	13,9 (14,5)	5,1 (5,7)

Tabla 19.5. (Continuación) Datos analíticos de los complejos de L⁷

[TbL ⁷](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	37,0 (37,5)	15,3 (15,0)	4,5 (5,5)
[DyL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	39,2 (38,7)	15,0 (15,5)	4,9 (5,3)
[HoL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	40,2 (39,3)	15,1 (15,8)	5,0 (5,1)
[ErL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	38,6 (39,2)	15,1 (15,7)	4,5 (5,1)
[TmL ⁷](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	39,9 (40,6)	16,0 (16,3)	4,0 (4,9)
[YbL ⁷](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	40,1 (40,5)	15,5 (16,2)	4,2 (4,9)

Las medidas de conductividad molar para los complejos del ligando L⁷, se realizaron a temperatura ambiente, utilizando CH₃CN como disolvente. Los valores obtenidos (**Tabla 19.6**) se encuentran en el rango de electrolitos 1:1 en este disolvente.¹⁴⁹

A la vista de los resultados obtenidos, de los datos analíticos y de las medidas de conductividad molar, se postula la existencia de una especie en disolución de fórmula general: [ML⁷NO₃](NO₃) para el caso de los metales de transición y de postransición y [LnL⁷(NO₃)₂](NO₃) para los iones lantánidos.

Tabla 19.6. Datos de conductividad molar (CH₃CN) de los complejos de L⁷

Complejos	Conductividad/Ω ⁻¹ .cm ² .mol ⁻¹	
	Λ _M	Electrolito
[CoL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	120	1:1
[NiL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	132	1:1
[CuL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	131	1:1
[ZnL ⁷](NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	127	1:1
[LaL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	165	1:1
[CeL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	158	1:1
[PrL ⁷](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	156	1:1
[NdL ⁷](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	124	1:1
[SmL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	165	1:1
[EuL ⁷](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	171	1:1
[GdL ⁷](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	144	1:1
[TbL ⁷](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	156	1:1
[DyL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	132	1:1

Tabla 19.6. (Continuación) Datos de conductividad molar (CH_3CN) de los complejos de L^7

$[HoL^7](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	128	1:1
$[ErL^7](NO_3)_3 \cdot 5H_2O$	135	1:1
$[TmL^7](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	139	1:1
$[YbL^7](NO_3)_3 \cdot 3H_2O$	155	1:1

Los espectros IR de todos los complejos fueron realizados en KBr. Las vibraciones $\nu(C=N)$ y $\nu(C=C)$ de los grupos piridina aparecen ligeramente desplazadas con respecto al ligando libre (1591, 1578, 1453 y 1435 cm^{-1}). Esto sugiere la coordinación de los cuatro nitrógenos piridínicos a los átomos metálicos.^{150, 151}

Los espectros de IR de todos los complejos sintetizados muestran evidencias de la presencia de grupos nitrato iónicos, ya que en todos ellos se observa una banda muy intensa a 1384 cm^{-1} , sin embargo, la aparición de la banda a 1384 cm^{-1} también puede ser debida al desplazamiento de iones nitrato de la esfera de coordinación del metal por el ion bromuro procedente del KBr utilizado en el proceso de sinterización, como ya se mencionó anteriormente.

Además, aparecen bandas correspondientes a los modos de vibración de los grupo nitrato coordinados bidentados, ya que la banda a 1385 cm^{-1} se desdobra en dos, en torno a 1500 cm^{-1} (en los complejos de L^7 , se aprecian como hombros, debido al gran número de bandas que caen sobre esa zona) y a 1300 cm^{-1} . Otras bandas que confirman la presencia de grupos nitrato coordinado en estado sólido son las que se observan en torno a 815 cm^{-1} .

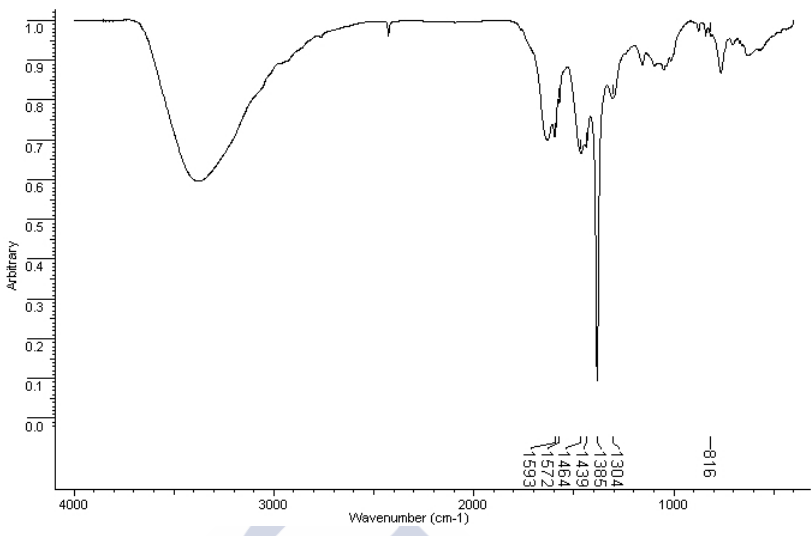


Figura 19.11. Espectro de IR (KBr) del complejo [SmL⁷](NO₃)₃·5H₂O

Tabla 19.7. Datos de espectroscopia de IR de los complejos de L⁷

Complejos	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{py}}$, $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{pv}}$	$\nu(\text{NO}_3^-)$
[CoL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	1593, 1573, 1464	1384, 1304, 815
[NiL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	1596, 1577, 1465	1384, 1303, 814
[CuL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	1590, 1573, 1460	1385, 1305, 815
[ZnL ⁷](NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	1590, 1572, 1460	1385, 1305, 815
[LaL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1590, 1572, 1460	1384, 1330, 818
[CeL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	1591, 1569, 1460	1384, 1316, 816
[PrL ⁷](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	1597, 1479	1384, 1306, 815
[NdL ⁷](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	1604, 1577, 1453	1384, 1315, 811
[SmL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1593, 1572, 1464, 1439	1385, 1304, 816

Discusión

Tabla 19.7. (Continuación) Datos de espectroscopia de IR de los complejos de L⁷

[EuL ⁷](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	1594, 1478	1384, 1307, 815
[GdL ⁷](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	1594, 1571, 1475	1384, 1304, 814
[TbL ⁷](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	1594, 1478	1384, 1301, 815
[DyL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	1594, 1577,	1384, 1303, 814
[HoL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1451	1383, 1315, 809
[ErL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	1595, 1578, 1452	1384, 1316, 807
[TmL ⁷](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	1594, 1479	1384, 1307, 814
[YbL ⁷](NO ₃) ₃ ·3H ₂ O	1594, 1477	1384, 1305, 814

Los espectros de masas de todos los complejos metálicos se realizaron mediante la técnica Maldi⁺ utilizando como matriz DCTB.

Los espectros permiten confirmar, en algunos casos, la formación del complejo propuesto, observándose el característico patrón de fragmentación común a este tipo de compuestos, resultado de la pérdida progresiva de los contraiones tal como se ha descrito en casos anteriores.

Tabla 19.8. Datos espectrometría de masas MALDI de los complejos de L⁷

Complejos	m/z	Asignación
[NiL ⁷](NO ₃) ₂ ·2H ₂ O	655	[NiL ⁷ NO ₃] ⁺
[LaL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	799	[LaL ⁷ (NO ₃) ₂] ⁺
[CeL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	800	[CeL ⁷ (NO ₃) ₂] ⁺
[NdL ⁷](NO ₃) ₃ ·4H ₂ O	679	[Nd(L ⁷ -2H)] ⁺
[SmL ⁷](NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	812	[SmL ⁷ (NO ₃) ₂] ⁺
[EuL ⁷](NO ₃) ₃ ·8H ₂ O	751	[EuL ⁷ (NO ₃)] ⁺
[GdL ⁷](NO ₃) ₃ ·10H ₂ O	818	[GdL ⁷ (NO ₃) ₂] ⁺
[DyL ⁷](NO ₃) ₃ ·6H ₂ O	886	[DyL ⁷ (NO ₃) ₃] ⁺

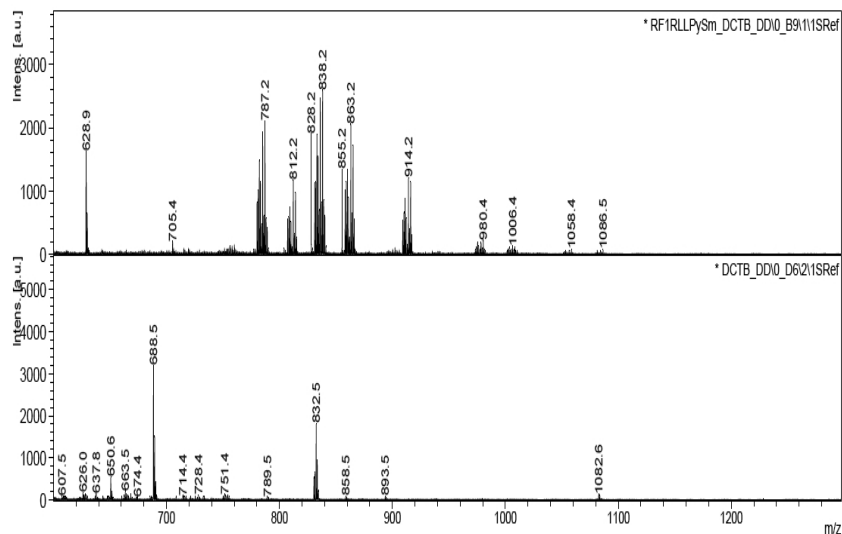


Figura 19.12. Espectro de masas MALDI del complejo $[\text{SmL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

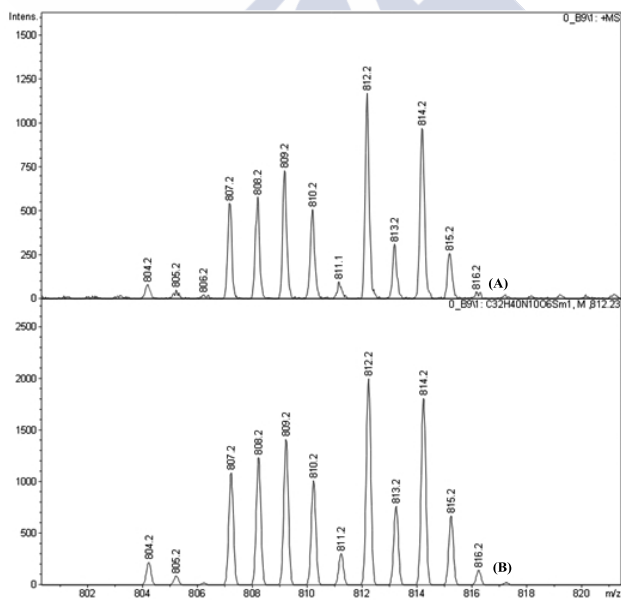


Figura 19.13. Ampliación (A) y simulación (B) isotópica del conjunto de picos asignados al fragmento $[\text{SmL}^7(\text{NO}_3)_2]^+$ en el compuesto $[\text{SmL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Como se observa en la **Figura 19.13**, la ampliación del conjunto de picos de interés coincide con la simulación isotópica, lo que confirma la asignación propuesta para la fragmentación de los complejos.

19.3. Cálculos DFT

Se ha realizado un estudio teórico de la coordinación del compuesto macrocíclico L⁷ con los centros metálicos M (Zn²⁺, Cu²⁺, Ni²⁺ y Na⁺) con el fin de analizar su estructura y la estabilidad relativa de los diferentes compuestos obtenidos.

Los cálculos para el sistema [ML⁷]^{x+} se han realizado usando el paquete de programas Gaussian 09W¹⁷¹ al nivel de la teoría funcional de la densidad (DFT) por medio del funcional híbrido B3LYP. Se han usado un conjunto de bases LANL2DZ para los metales (M = Zn²⁺, Ni²⁺ y Cu²⁺) en conjunto con los respectivos ECP¹⁷² y la base estándar 6-31G (d) para Na⁺, C, H y N. El punto de partida para estos cálculos ha sido la estructura del compuesto [NaL⁷]⁺. Este esquema computacional fue utilizado anteriormente con éxito en el estudio de diferentes complejos metálicos con ligando macrocíclicos.^{173, 174}

¹⁷¹ M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**.

¹⁷² P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 270.

¹⁷³ V. Alexander, *Chem. Rev.*, **1995**, 95, 273.

¹⁷⁴ M. Dolg, H. Stoll, A. Savin, H. Preuss, *Theor. Chim. Acta*, **1989**, 75, 173.

Como se puede apreciar en la **Figura 19.14**, el ligando puede adoptar dos conformaciones, en una de las estructuras se aprecia una fuerte interacción π - π stacking (**Figura 19.14.a**) y es la más estable según estos estudios teóricos.

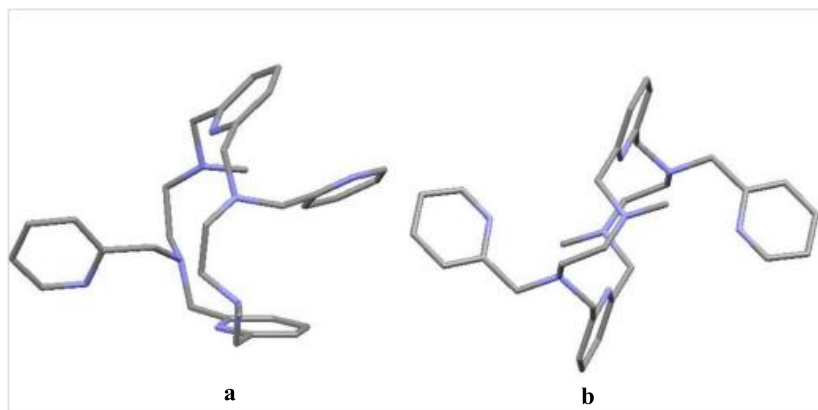


Figura 19.14. Representación de las dos conformaciones obtenidas del ligando L⁷

El ligando modifica su conformación con la complejación, acercándose en todos los casos los grupos *pendant-arms* a la cavidad central del macrociclo con el fin de completar la coordinación del metal (**Figura 19.15**). Dependiendo del metal, las estructuras varían; en el caso de los compuestos derivados de níquel y zinc la estructura del complejo es plano cuadrada, coordinándose éste al ligando a través de los cuatro nitrógenos piridínicos; si bien, se puede apreciar más cercanía hacia la estructura octaédrica en el caso del zinc. Mientras que en el caso del cobre la estructura es octaédrica. En el caso del sodio se aprecia una coordinación con todos los átomos de nitrógeno, aunque hay mayor proximidad hacia los nitrógenos de los cuatro anillos piridina (dos del macrociclo y dos de los *pendant-arms*).

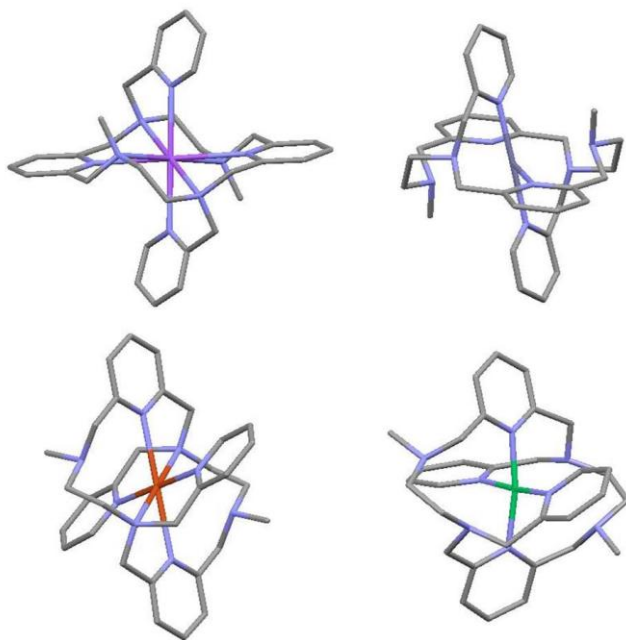


Figura 19.15. Representación de las estructuras de los complejos $[ML^7]^{x+}$ obtenidas mediante cálculos DFT, siendo $M = Na^+, Zn^{2+}, Cu^{2+}$ y Ni^{2+} (de derecha a izquierda y de arriba abajo).

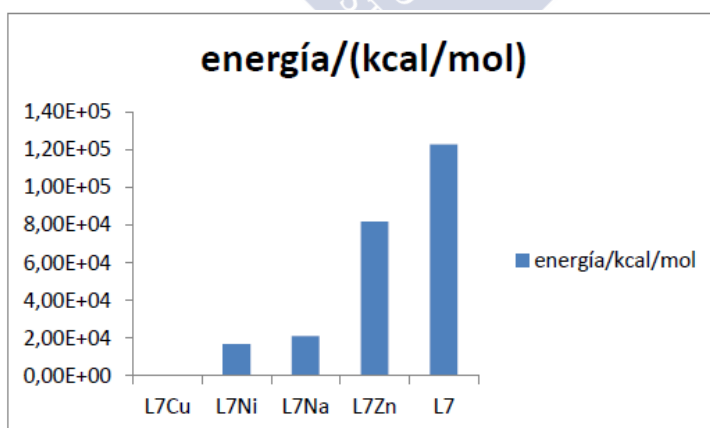


Figura 19.16. Energías de los compuestos relativas al más estable $[L^7Cu]^{2+}$

De dicho estudio se extrae que de los metales estudiados, el que parece dar un complejo más estable es el de Cu^{2+} .

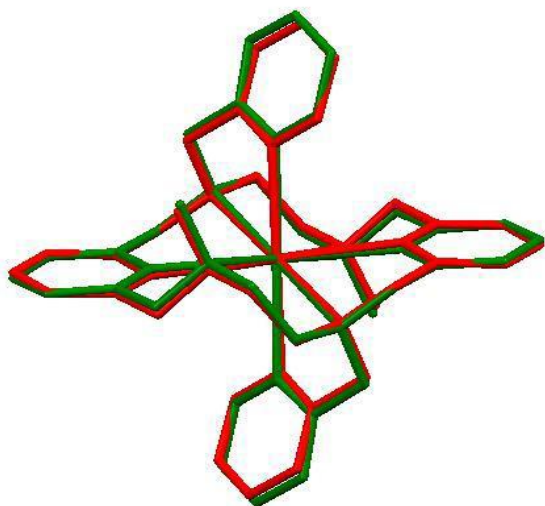


Figura 19.17. Superposición de la estructura cristalina del complejo $[NaL^7]^+$ de partida (rojo) y la optimización llevada a cabo (verde).

19.4. Conclusiones

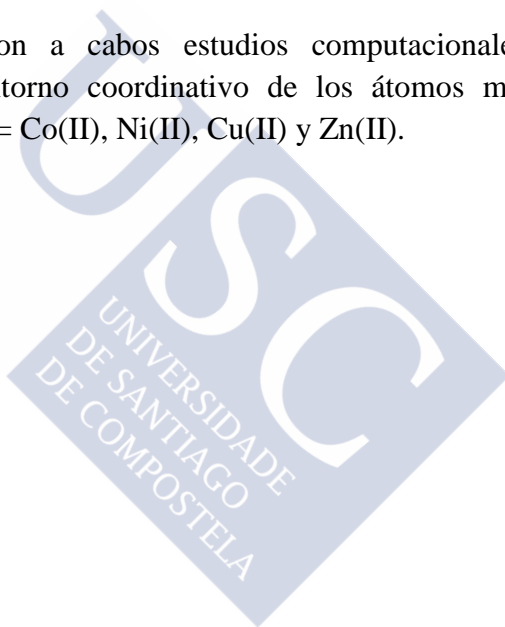
Por reacción entre el ligando precursor *trans*-disustituido L^1 e hidrócloruro de 2-clorometilpiridina se obtuvo un nuevo receptor macrocíclico *trans*-tetrasustituido, L^7 que fue caracterizado por diversas técnicas

Los espectros de RMN de 1H , a altas y bajas temperaturas demuestran la existencia de conformeros en disolución, ya que al variar la temperatura se observa como se estrechan o se aniegan las señales de la zona aromática del espectro.

Se obtuvieron cristales de fórmula: $[NaL^7]I$, tras su recristalización en CH_3CN , adecuados para su resolución mediante difracción de rayos-X de monocristal.

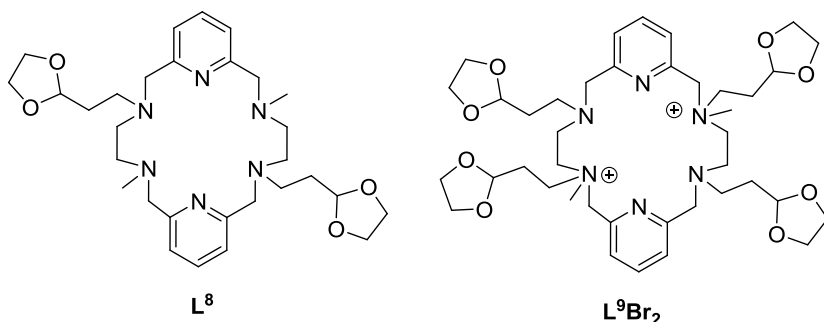
Se llevó a cabo un estudio de la capacidad de coordinación de L^7 con diferentes iones metálicos, utilizando para ello sales de metales de transición, de postransición y de lantánidos. Por síntesis directa de L^7 con las sales metálicas se obtuvieron los complejos correspondientes con una estequiometría metal:ligando 1:1.

Se llevaron a cabo estudios computacionales para determinar el entorno coordinativo de los átomos metálicos centrales para $M = Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$ y $Zn(II)$.





20. LIGANDO L^8



La introducción de dos grupos *pendant-arms* etildioxolano se llevó a cabo con el objetivo de estudiar los cambios que pudieran producirse en la capacidad coordinativa del ligando precursor L^1 al introducir estos brazos colgantes, que incorporan potenciales átomos dadores de oxígeno.

20.1. Síntesis del ligando L^8

A partir del ligando L^1 se llevó a cabo una reacción de alquilación de los grupos amina secundarios, utilizando para ello como agente alquilante el derivado halogenado 2-(2-bromoetil)-1,3-dioxolano. El disolvente empleado fue el acetonitrilo y se usó Na_2CO_3 como medio básico, obteniéndose un sólido de color naranja. Dicho sólido se recrystalizó en acetonitrilo obteniendo unos cristales transparentes, consiguiendo así separar nuestro compuesto de unas impurezas correspondientes a la sal de amonio cuaternario del ligando tetrasustituido L^9 . Las aguas madres del proceso de recrystalización se llevaron a sequedad obteniendo un aceite anaranjado que se caracterizó como el ligando L^8 .

El ligando fue caracterizado por análisis elemental, espectroscopia IR y espectrometría de masas de electrospray de ion positivo

Los datos analíticos son concordantes con la formulación $C_{30}H_{46}N_6O_4 \cdot 2CH_2Cl_2$ (Tabla 20.1).

Tabla 20.1. Datos analíticos del ligando **L**⁸

AE %experimental (teórico)			
	%C	%N	%H
$C_{30}H_{46}N_6O_4 \cdot 2CH_2Cl_2$	52,2 (53,0)	11,1 (11,6)	5,9 (6,9)

En el espectro de IR del ligando **L**⁸ no se observa la presencia de la banda característica de amina secundaria en la zona de 3300-3400 cm^{-1} , lo cual pone de manifiesto la alquilación de todos los grupos amina.

Las bandas debidas a la incorporación de los grupos *pendant-arms* etildioxolano aparecen a 2878 cm^{-1} y 945 cm^{-1} , asignables a los modos de vibración $\nu(CH)$ y $\nu(C-O-C)$, respectivamente.

Las bandas correspondientes a los dos modos de vibración de la piridina $\nu(C=N)$ y $\nu(C=C)$ aparecen a 1591 cm^{-1} y 1458 cm^{-1} , respectivamente.

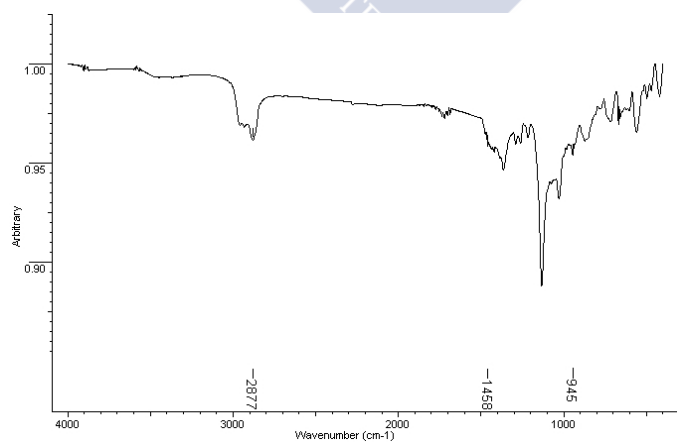


Figura 20.1. Espectro de IR (ATR) del ligando **L**⁸

El espectro de masas ESI⁺ confirma la presencia de los dos grupos *pendant-arms* incorporados en el esqueleto del ligando ya que aparece un pico con valor de m/z de 555 correspondiente al macrociclo protonado $[L^8+H]^+$.

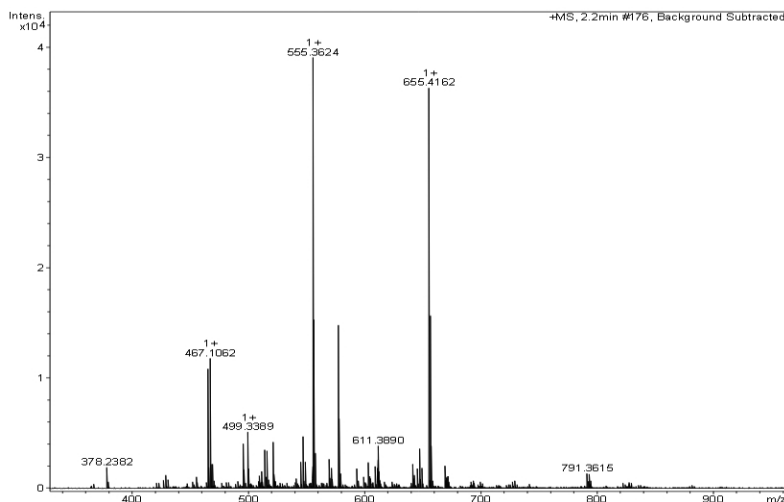


Figura 20.2. Espectro de masas ESI del ligando L^8

El espectro de RMN de 1H del ligando L^8 fue realizado en CD_3CN , $DMSO-d_6$ y $CDCl_3$, lamentablemente, la escasa solubilidad del compuesto o la baja resolución hizo demasiado complicado la asignación de dichas señales.

20.2. L^9Br_2

La síntesis de todos los ligandos expuestos en este trabajo provienen de la reacción entre las aminas secundarias del ligando L^1 , con distintos *pendant-arms*.

En ningún caso, salvo en la síntesis del ligando L^8 , se observan indicios que indiquen la alquilación o funcionalización de las aminas terciarias para obtener sales de amonio cuaternario.

Sin embargo, al funcionalizar el ligando L^1 , con el grupo etildioxolano, se obtuvo un aceite, que se recrystalizó en acetonitrilo, obteniendo así unos cristales incoloros correspondientes a L^9Br_2 y una disolución del ligando L^8 en acetonitrilo.

El compuesto L^9Br_2 se obtuvo como una impureza en la síntesis del ligando L^8 , como consecuencia de la adición de un exceso de agente alquilante que puede reaccionar también con los grupos amino terciarios para dar sales de amonio cuaternario. Una vez más, se observa de manera especialmente ilustrativa, que no siempre el componente mayoritario de una mezcla es el que se consigue recrystalizar, como ya se observó en el caso de butilhidroxitolueno.

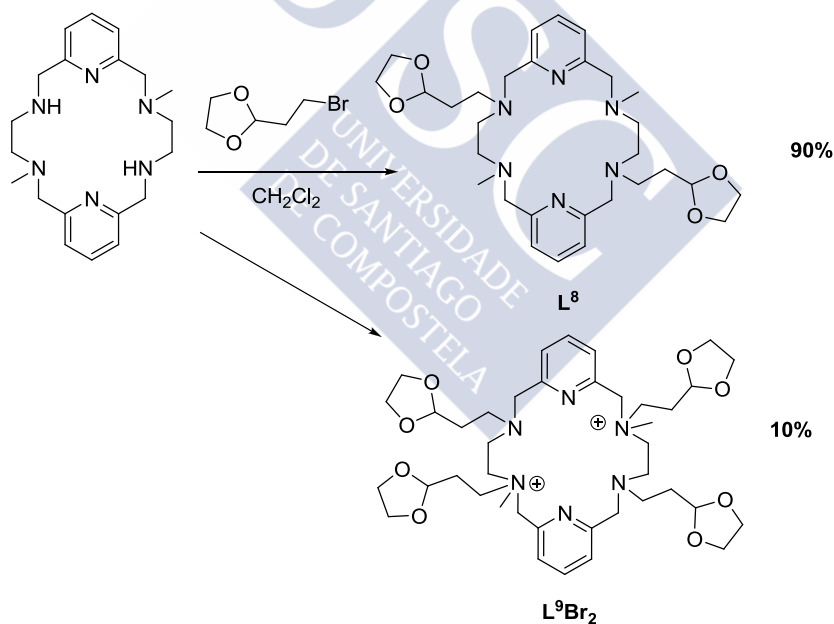


Figura 20.3. Esquema de obtención de L^8 Y L^9Br_2

En la **Figura 20.4** se representa la estructura cristalina del compuesto L^9Br_2 . Los datos cristalográficos se recogen en la **Tabla 20.2**.

En la estructura cristalina se observa que los metilos están en posiciones *trans* y en conformación *anti*. Los grupos etildioxolano que están en posición *trans* entre sí, también están en conformación *anti*. Las distancias y a ángulos de enlace son los habituales en compuestos de este tipo.

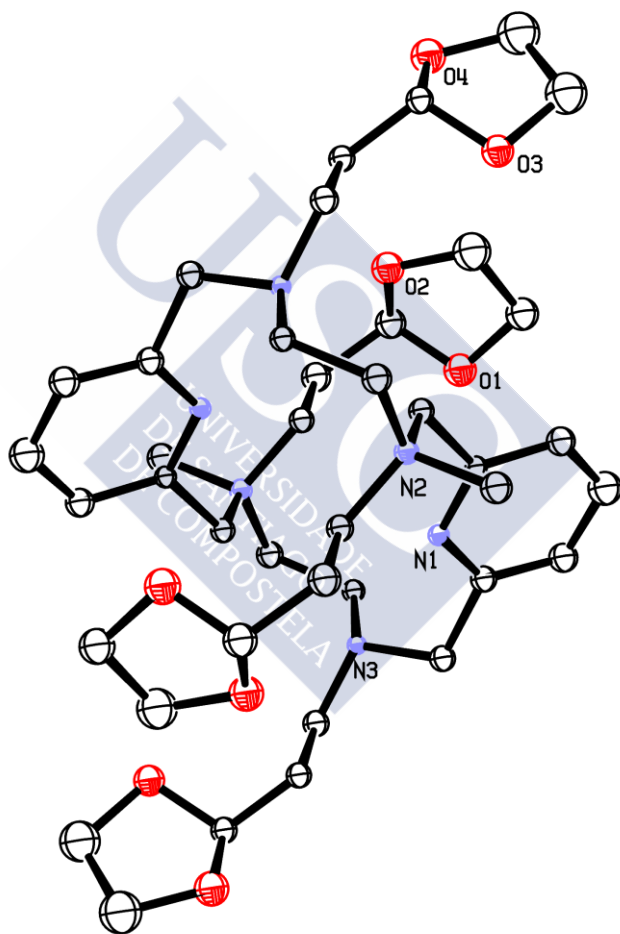


Figura 20.4. Estructura cristalina de L⁹Br₂

Tabla 20.2. Datos cristalográficos de L⁹Br₂

Fórmula empírica	C ₄₀ H ₆₄ Br ₂ N ₆ O ₈
Peso molecular	916,79
Temperatura	100(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celdilla unidad	
	a = 10,272(5) Å
	b = 10,502(5) Å
	c = 12,493(5) Å
	α = 104,388(5)°
	β = 105,881(5)°
	γ = 100,325(5)°
Volumen	1210,6(10) Å ³
Z	1
Densidad (calculada)	1,258 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1,725 mm ⁻¹
F(000)	480
Dimensiones del cristal	0,63 x 0,30 x 0,15 mm ³
Intervalo de θ para la toma de datos	1,79 a 25,35°
Intervalo de los índices de Miller	-12 ≤ h ≤ 12, - 12 ≤ k ≤ 12, - 15 ≤ l ≤ 15
Reflexiones medidas	28116
Reflexiones independientes	4411 [R(int) = 0,0310]
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F ²
Datos / restricciones/ parámetros	4411 / 0 / 263
Calidad del ajuste de F ²	1,132
Índices de acuerdo R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0636, wR2 = 0,1599
Índices R (todos los datos)	R1 = 0,0733, wR2 = 0,1635
Densidad electrónica residual max. y min.	0,812 y -0,705 e.Å ⁻³

20.3. Síntesis de los complejos de L⁸

A partir del ligando L⁸, se llevó a cabo un estudio de su capacidad coordinativa, utilizando para ello sales de iones lantánidos.

Se realizó la síntesis de los complejos con las sales de nitratos de los lantánidos en acetonitrilo y en una relación molar 2:1 metal:ligando.

Los complejos metálicos se aislaron mediante el tratamiento de la disolución resultante con éter dietílico. Los productos se separaron mediante centrifugación y se secaron en la línea de vacío.

Se obtuvieron sólidos de color blanco, cuya solubilidad es similar entre sí. Los complejos son solubles en DMSO, CH₃CN y acetona, poco solubles en CH₂Cl₂, CHCl₃, EtOH y MeOH e insolubles en H₂O y Et₂O.

Los complejos fueron caracterizados por análisis elemental (C, H, N), espectroscopia IR, espectrometría de masas y medidas de conductividad molar.

El estudio de los resultados obtenidos mediante las distintas técnicas de caracterización, nos permite proponer la siguiente fórmula general: [Ln₂L⁸](NO₃)₆.xH₂O.yCH₃CN.

Tabla 20.3. Datos analíticos de los complejos de L⁸

Complejos	AE % experimental (teórico)		
	%C	%N	%H
[La ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	28,0 (28,2)	13,3 (13,2)	3,9 (4,3)
[Ce ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	27,9 (28,6)	12,9 (13,3)	3,8 (4,2)
[Pr ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	27,3 (27,8)	13,5 (12,9)	3,9 (4,3)
[Nd ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	27,5 (28,0)	12,2 (13,0)	3,6 (4,2)

Tabla 20.3. (Continuación) Datos analíticos de los complejos de L⁸

[Sm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	28,1 (27,7)	12,1 (12,9)	3,5 (4,2)
[Eu ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	27,3 (27,7)	13,5 (12,9)	3,7 (4,2)
[Gd ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·CH ₃ CN	30,9 (30,0)	14,6 (14,2)	4,0 (3,9)
[Tb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·CH ₃ CN	30,6 (29,9)	14,3 (14,2)	3,2 (3,8)
[Dy ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·2CH ₃ CN	29,8 (30,6)	14,6 (14,7)	4,1 (3,9)
[Ho ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	28,2 (28,7)	13,8 (13,4)	4,2 (3,7)
[Er ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·6H ₂ O	26,0 (26,3)	12,3 (12,3)	4,2 (4,3)
[Tm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·H ₂ O·CH ₃ CN	29,0 (29,0)	13,1 (13,8)	3,6 (3,9)
[Yb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	28,8(28,3)	13,0(13,2)	3,6 (3,6)

Los valores de conductividad molar obtenidos para los complejos en CH₃CN, a 25°C y concentración 10⁻³M, se encuentran dentro del intervalo definido para los electrolitos 2:1 en este disolvente, lo que podría sugerir que en disolución, alguno de los contraiones está coordinado, bien formando parte de cationes o de aniones complejos.¹⁴⁹ Con los datos obtenidos, se postula la existencia de una especie compleja mixta del siguiente tipo: [LnL⁸(NO₃)][Ln(NO₃)₄](NO₃).

Tabla 20.4. Datos de conductividad molar (CH₃CN) de los complejos de L⁸

Complejos	Conductividad/Ω ⁻¹ .cm ² .mol ⁻¹	
	Δ _M	Electrolito
[La ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	256	2:1
[Ce ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	257	2:1
[Pr ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	286	2:1
[Nd ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	296	2:1
[Sm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	279	2:1
[Eu ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	263	2:1
[Gd ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·CH ₃ CN	305	2:1
[Tb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·CH ₃ CN	301	2:1
[Dy ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·2CH ₃ CN	298	2:1
[Ho ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	258	2:1
[Er ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·6H ₂ O	264	2:1
[Tm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·H ₂ O·CH ₃ CN	300	2:1
[Yb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	307	2:1

En los espectros IR (ATR) de los complejos, las bandas correspondientes a los dos modos de vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C}=\text{C})$ de la piridina aparecen desplazadas a números de onda mayores con respecto al macrociclo libre (1591 cm^{-1} y 1458 cm^{-1}) debido a la coordinación del nitrógeno piridínico a los átomos metálicos.^{150, 151}

Las bandas debidas a la incorporación de los grupos *pendant-arms*, $\nu(\text{CH})$ y $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$, no experimentan un desplazamiento significativo con respecto a las mismas bandas en el ligando libre, proporcionando una evidencia de que los grupos etildioxolano no interaccionan con el átomo metálico.

En los nitrato complejos sintetizados se observa una banda muy intensa a 1300 cm^{-1} , atribuible a la existencia de grupos nitrato coordinados. En los espectros de IR, no aparecen bandas que se puedan asociar a los modos de vibración de grupos nitrato iónicos.

En la mayoría de los complejos se observan cinco bandas situadas en torno a 735 , 765 , 833 , 1025 y 1300 cm^{-1} , originadas por el desdoblamiento de las bandas originales correspondientes al ion nitrato libre, lo que indica la presencia de grupos nitrato coordinados.

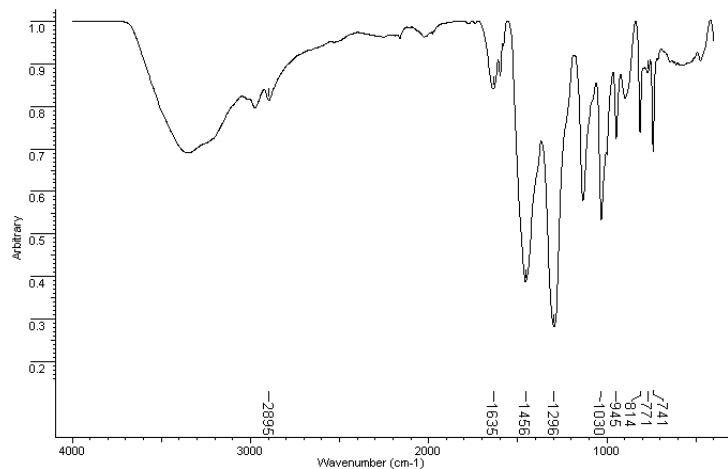


Figura 20.5. Espectro IR (ATR) de [Eu₂L⁸](NO₃)₆·4H₂O

Tabla 20.5. Datos de IR (ATR) de los complejos de L⁸

Complejos	$\nu(\text{OCHO})$	$\nu(\text{COC})$	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Py}}$ $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{Py}}$	$\nu(\text{NO}_3)^-$
[La ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	2899	948	1634, 1435	1294, 1033, 817, 770, 736
[Ce ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	2902	946	1634, 1434	1292, 1033, 816, 770, 737
[Pr ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	2903	945	1633, 1434	1290, 1034, 815, 738
[Nd ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	2894	944	1636, 1442	1291, 1031, 815, 764, 738
[Sm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	2894	946	1631, 1451	1300, 1030, 815, 770, 739

Tabla 20.5. (Continuación) Datos de IR (ATR) de los complejos de L⁸

[Eu ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	2895	945	1635, 1456	1296, 1030, 814, 771, 741
[Gd ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ · CH ₃ CN	2895	946	1638, 1455	1292, 1030, 814, 773, 742
[Tb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ · CH ₃ CN	2894	946	1637, 1457	1291, 1029, 813, 772, 744
[Dy ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ · 2CH ₃ CN	2898	946	1634, 1460	1292, 1029, 814, 769, 744
[Ho ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	2897	946	1636, 1460	1291, 1029, 813, 771, 745
[Er ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	2898	946	1636, 1456	1290, 1029, 813, 769, 747
[Tm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·H ₂ O· CH ₃ CN	2898	946	1636, 1460	1300, 1029, 814, 770, 747
[Yb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	2901	946	1636, 1463	1289, 1029, 812, 772, 749

Los espectros de masas de todos los complejos se realizaron mediante la técnica Maldi de ion positivo utilizando como matriz DCTB.

El análisis de los espectros, evidencia en la mayoría de los casos, la presencia de los complejos metálicos, observándose picos correspondientes a las especies: [L⁸+H]⁺ y [LnL⁸(NO₃)₂]⁺ derivados del ligando protonado y de fragmentos de los complejos metálicos al perder un contraión nitrato.

Tabla 20.6. Datos de espectrometría de masas MALDI de los complejos de L⁸

Complejos	m/z	Asignación
[La ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	817	[LaL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Ce ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	818	[CeL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Pr ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·5H ₂ O	819	[PrL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Sm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	830	[SmL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Eu ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·4H ₂ O	555,	[L ⁸ +H] ⁺ ,
	831	[EuL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Gd ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·CH ₃ CN	555,	[L ⁸ +H] ⁺ ,
	836	[GdL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Tb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·CH ₃ CN	837	[TbL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Dy ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·2CH ₃ CN	555	[L ⁸ +H] ⁺
[Ho ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	555,	[L ⁸ +H] ⁺ ,
	843	[HoL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Er ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·3H ₂ O	555	[L ⁸ +H] ⁺
[Tm ₂ L ⁸](NO ₃) ₆ ·H ₂ O·CH ₃ CN	555,	[L ⁸ +H] ⁺ ,
	847	[TmL ⁸ (NO ₃) ₂] ⁺
[Yb ₂ L ⁸](NO ₃) ₆	555	[L ⁸ +H] ⁺

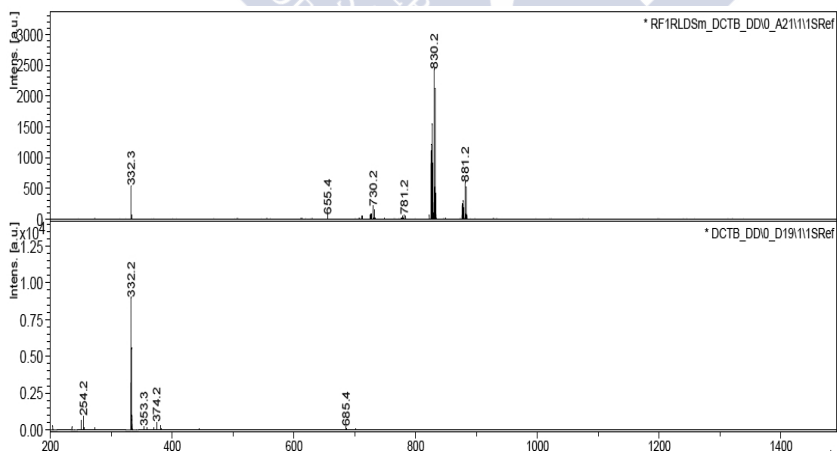


Figura 20.6. Espectro de masas MALDI (DCTB) de [Sm₂L⁸](NO₃)₆·4H₂O

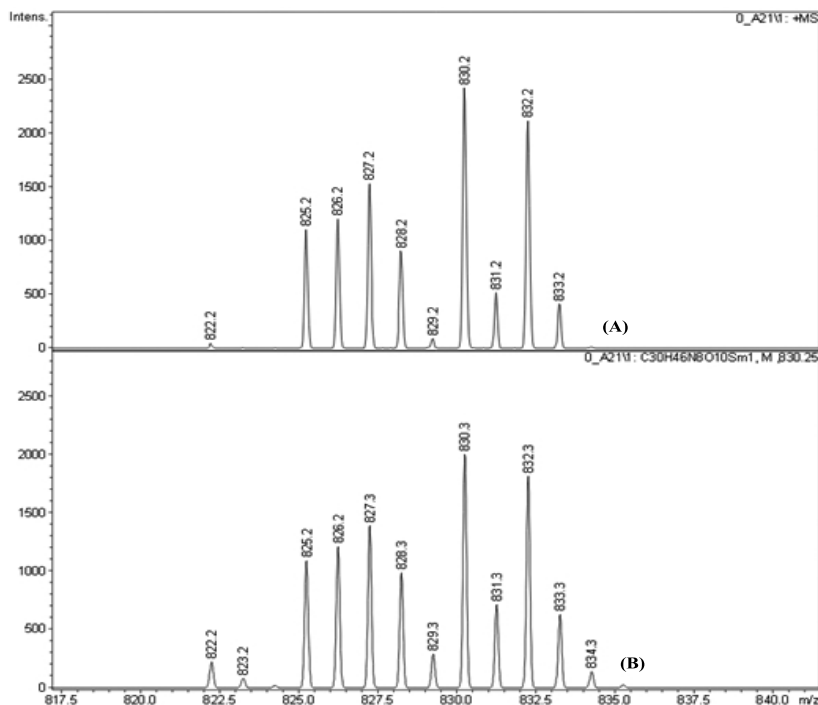


Figura 20.7. Simulación (A) y ampliación isotópica (B) del conjunto de picos asignados al fragmento $[\text{SmL}^8(\text{NO}_3)_2]^+$ en el compuesto $[\text{Sm}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

Como se observa en la **Figura 20.7**, la ampliación del conjunto de picos de interés coincide con la simulación isotópica, lo que confirma la asignación propuesta para las fragmentaciones de los complejos.

20.4. Conclusiones

Por reacción del ligando L^1 con 2-(2-bromoetil)-1,3-dioxolano, en acetonitrilo y en presencia de Na_2CO_3 , se consiguió la alquilación de los grupos NH, obteniéndose así el ligando con *pendant-arms* L^8 , que se pudo caracterizar adecuadamente por diferentes técnicas.

Se sintetizaron y aislaron los complejos dinucleares de L⁸ por reacción directa en acetonitrilo con las sales de los iones lantánidos. Los datos analíticos obtenidos verifican la dinuclearidad de los complejos formados.







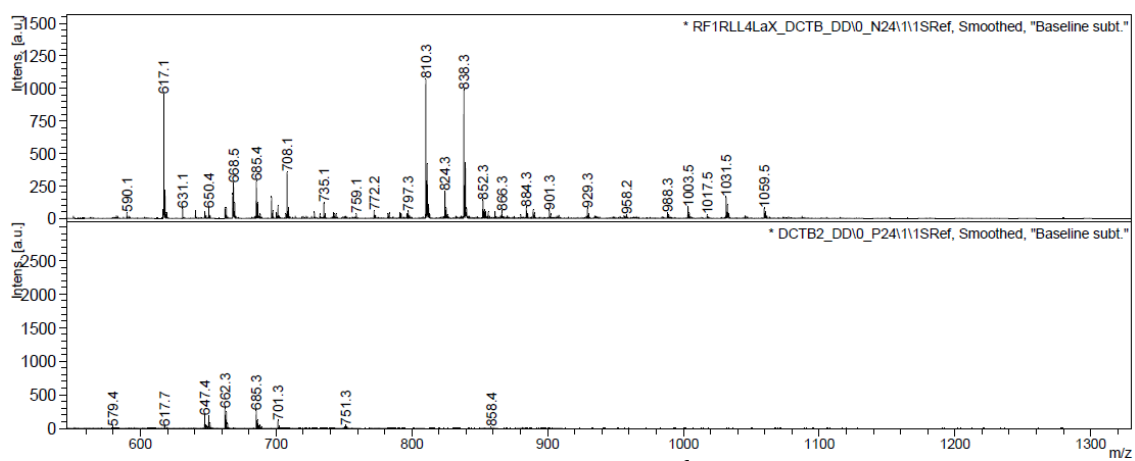
4. ANEXO



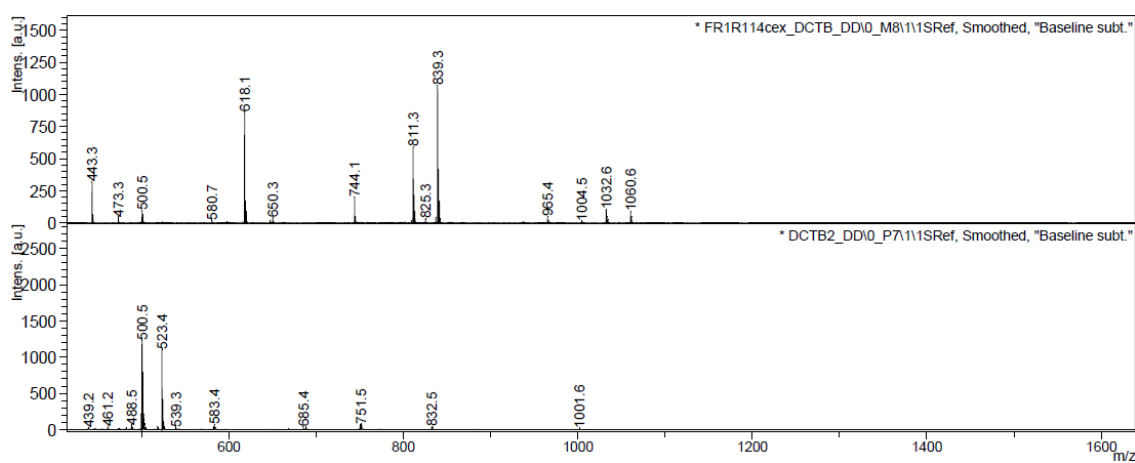


Ligando L¹

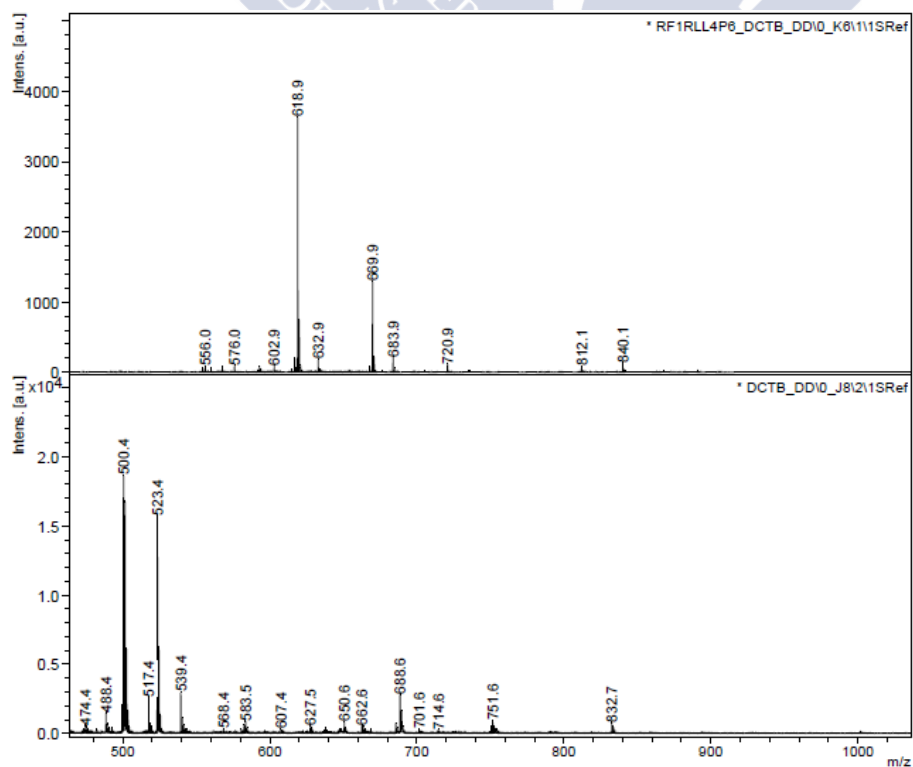




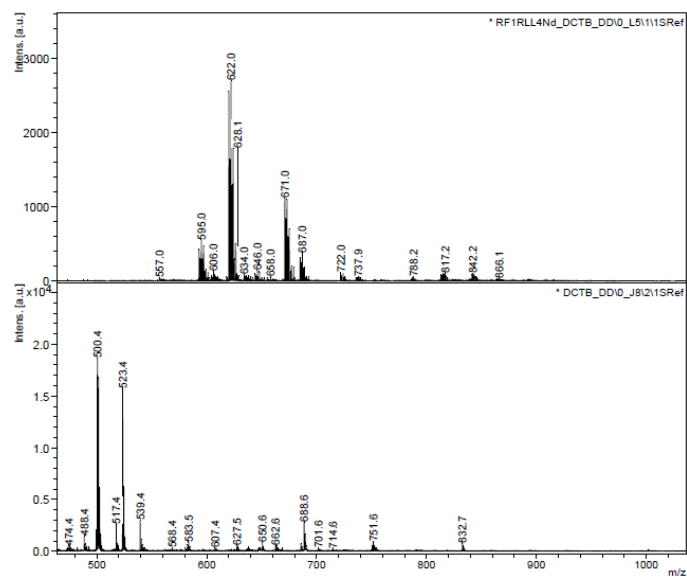
Espectro de masas MALDI⁺ de [LaL¹](NO₃)₃·7H₂O



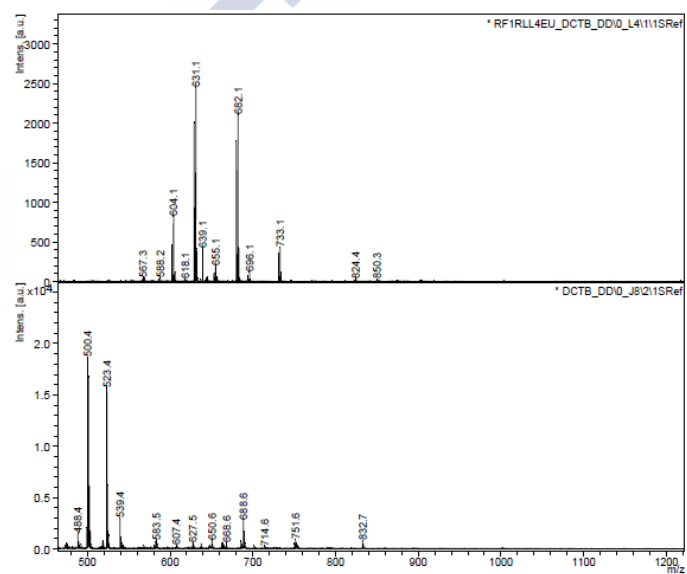
Espectro de masas MALDI⁺ de [CeL¹](NO₃)₃·7H₂O



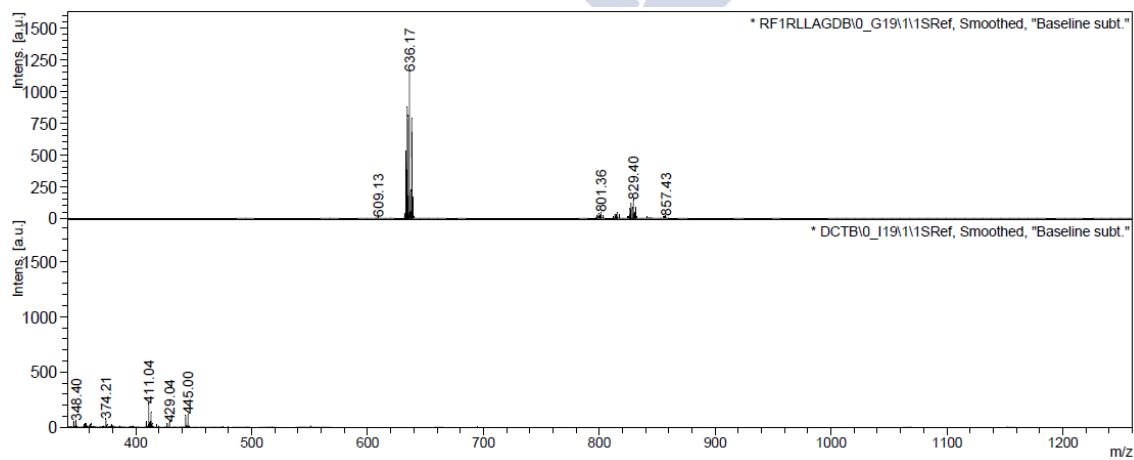
Espectro de masas MALDI⁺ de [PrL¹](NO₃)₃·7H₂O



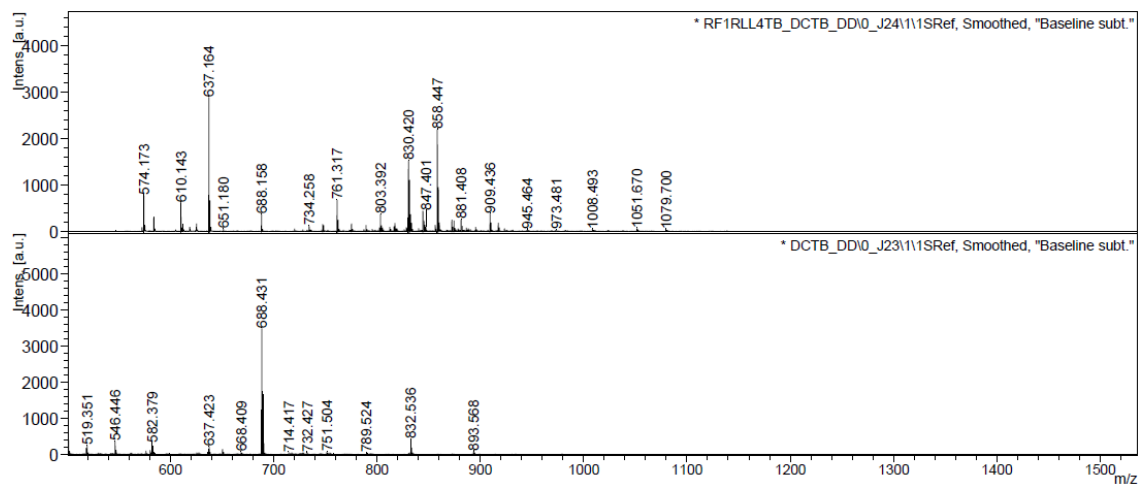
Espectro de masas MALDI⁺ de [NdL¹](NO₃)₃·7H₂O



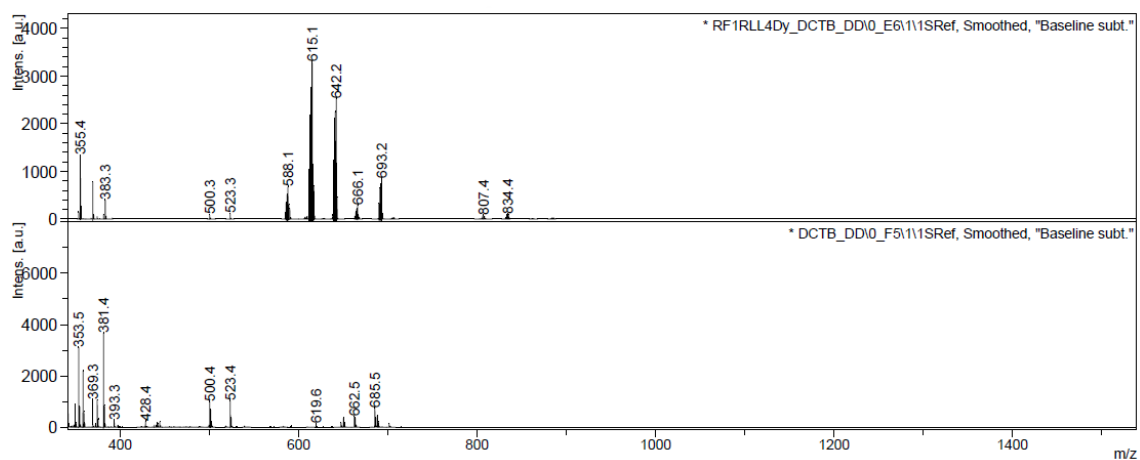
Espectro de masas MALDI⁺ de [SmL¹](NO₃)₃·7H₂O



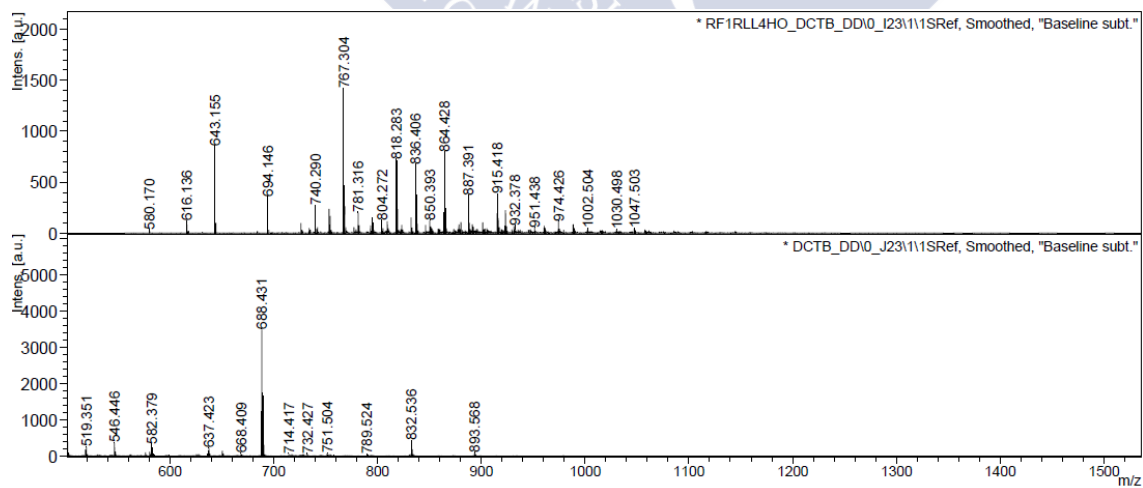
Espectro de masas MALDI⁺ de [EuL¹](NO₃)₃·7H₂O



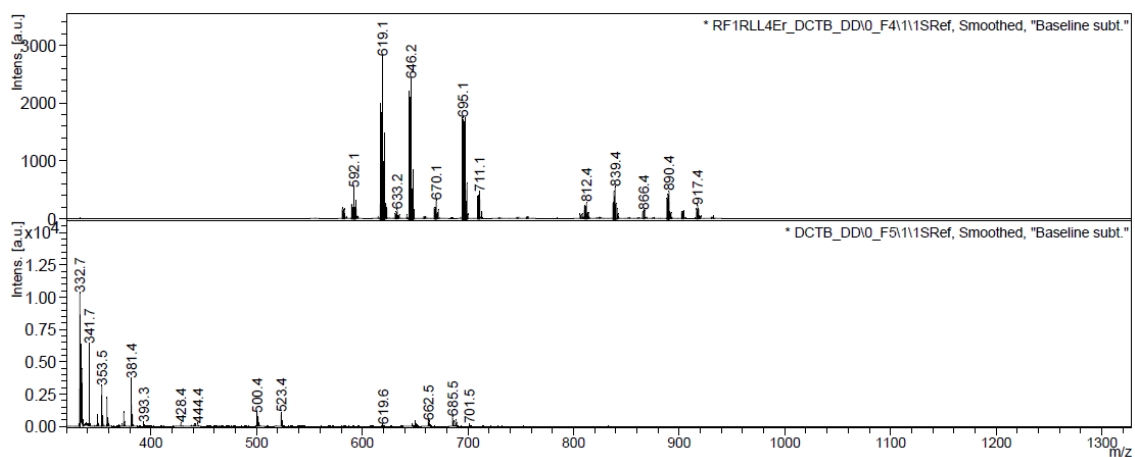
Espectro de masas MALDI⁺ de [TbL¹](NO₃)₃·7H₂O



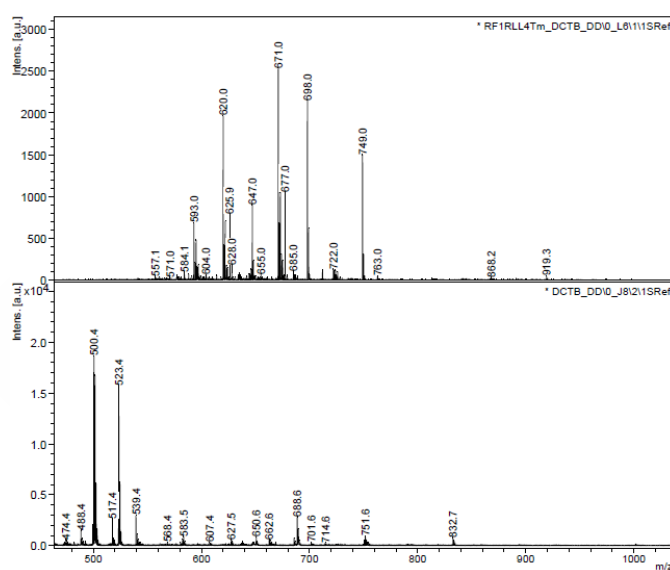
Espectro de masas MALDI⁺ de [DyL¹](NO₃)₃·4H₂O



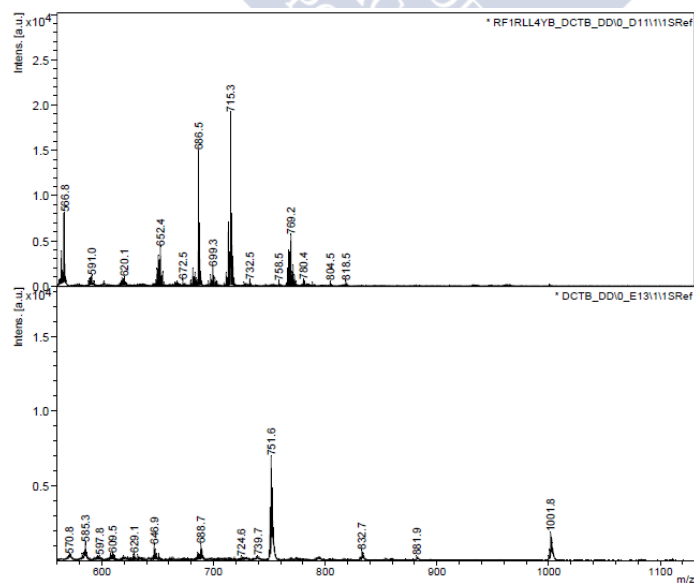
Espectro de masas MALDI⁺ de [HoL¹](NO₃)₃·7H₂O



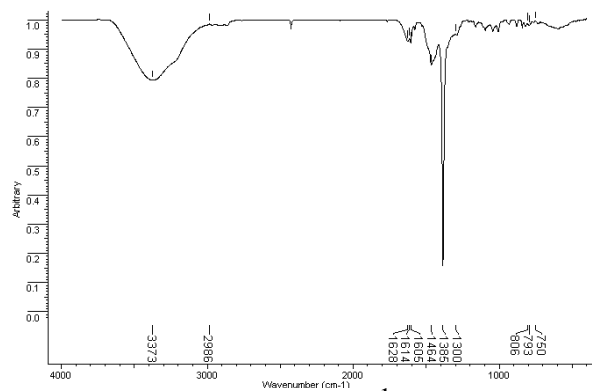
Espectro de masas MALDI⁺ de [ErL¹](NO₃)₃·5H₂O



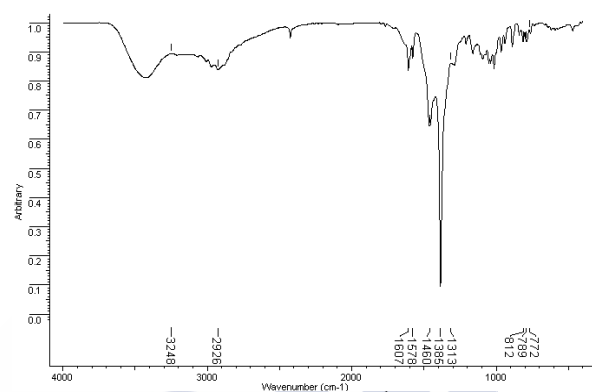
Espectro de masas MALDI⁺ de [TmL¹](NO₃)₃·7H₂O



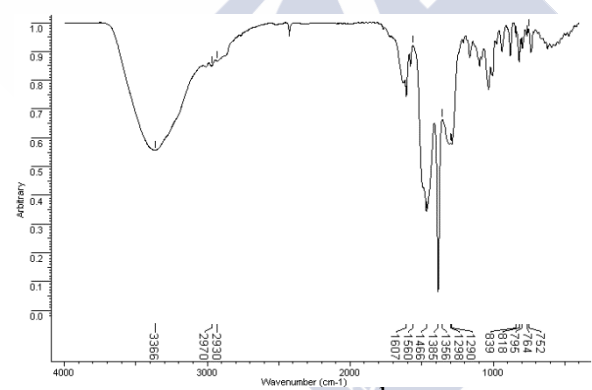
Espectro de masas MALDI⁺ de [YbL¹](NO₃)₃·7H₂O



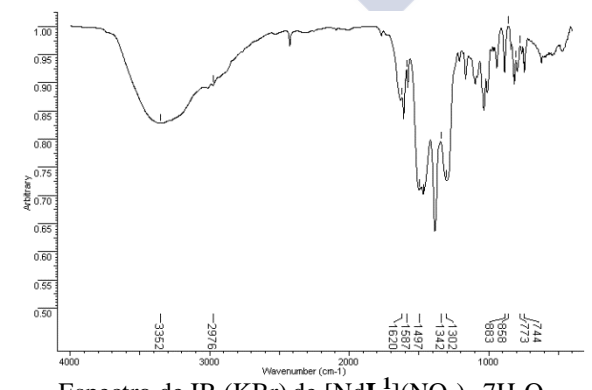
Espectro de IR (KBr) de $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



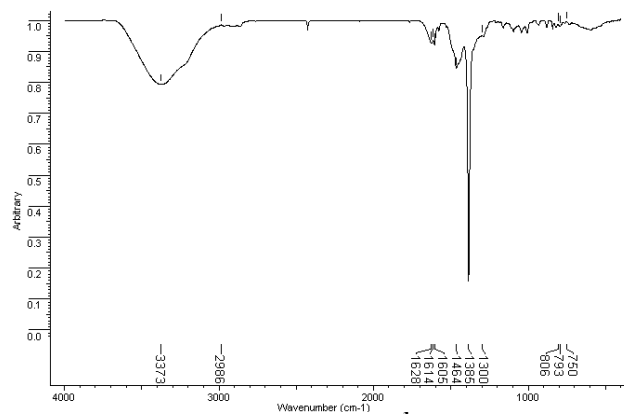
Espectro de IR (KBr) de $[\text{CeL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



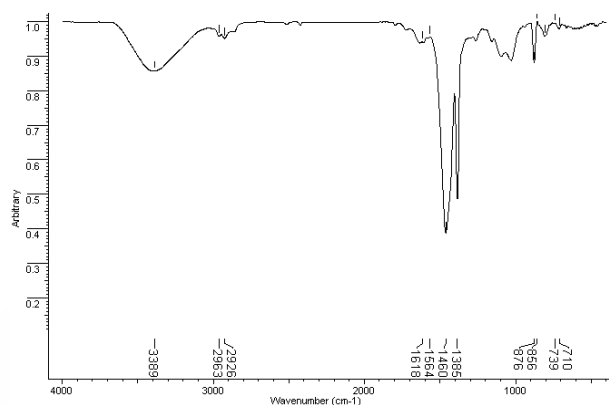
Espectro de IR (KBr) de $[\text{PrL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



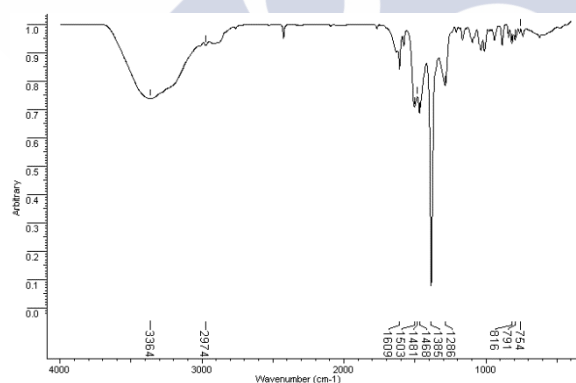
Espectro de IR (KBr) de $[\text{NdL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



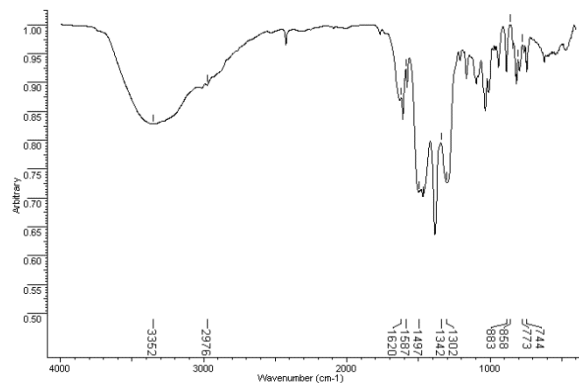
Espectro de IR (KBr) de $[\text{SmL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



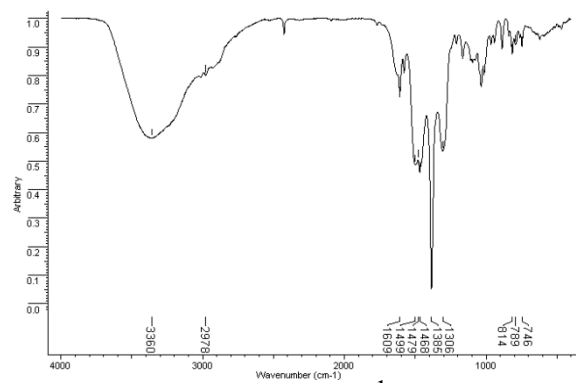
Espectro de IR (KBr) de $[\text{EuL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



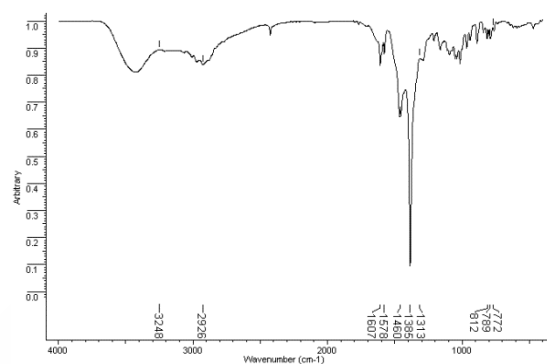
Espectro de IR (KBr) de $[\text{GdL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



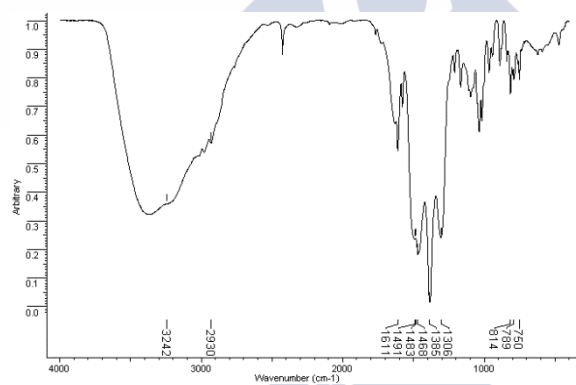
Espectro de IR (KBr) de $[\text{TbL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



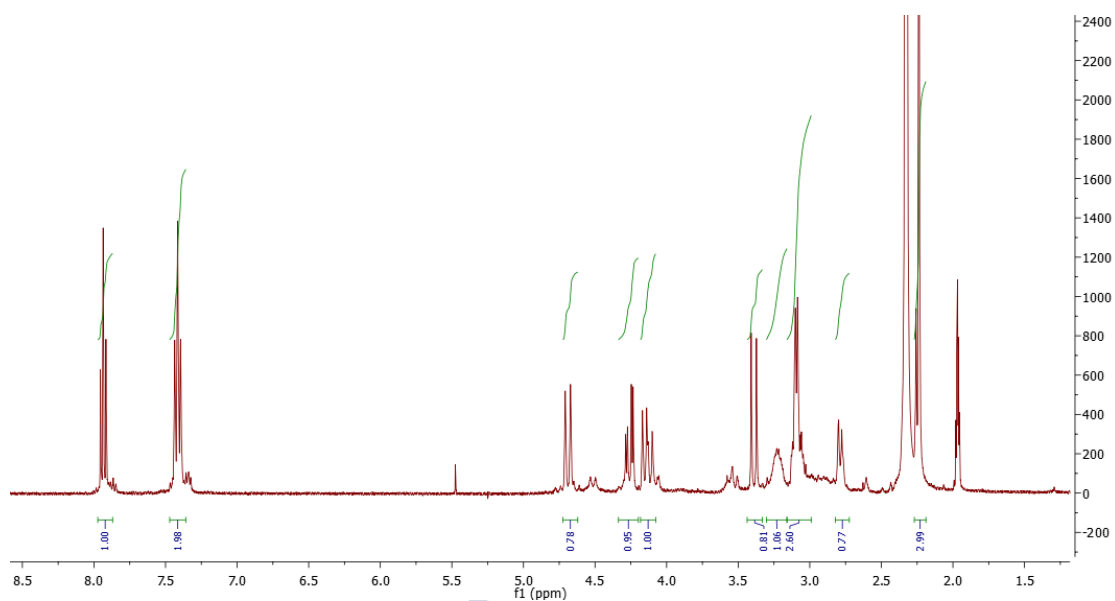
Espectro de IR (KBr) de $[\text{HoL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



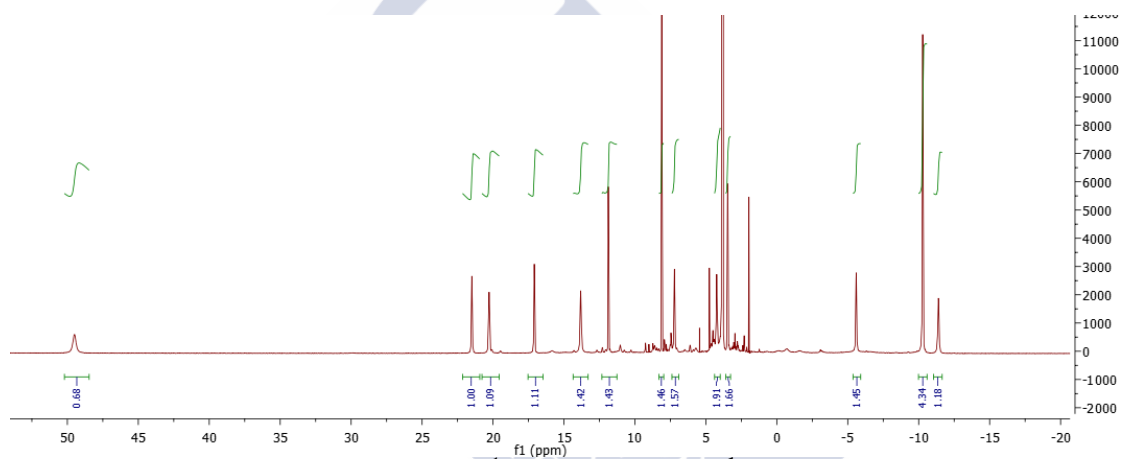
Espectro de IR (KBr) de $[\text{TmL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



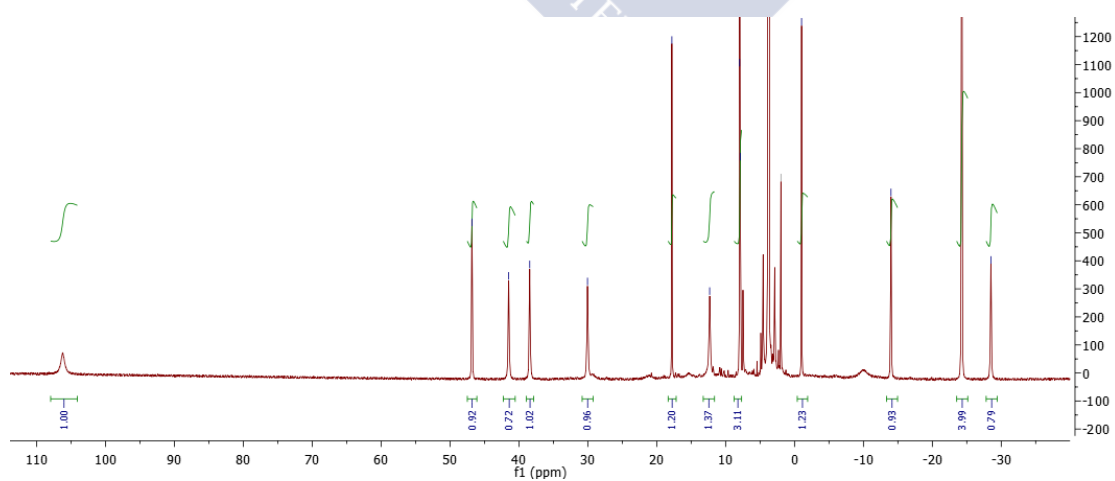
Espectro de IR (KBr) de $[\text{YbL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



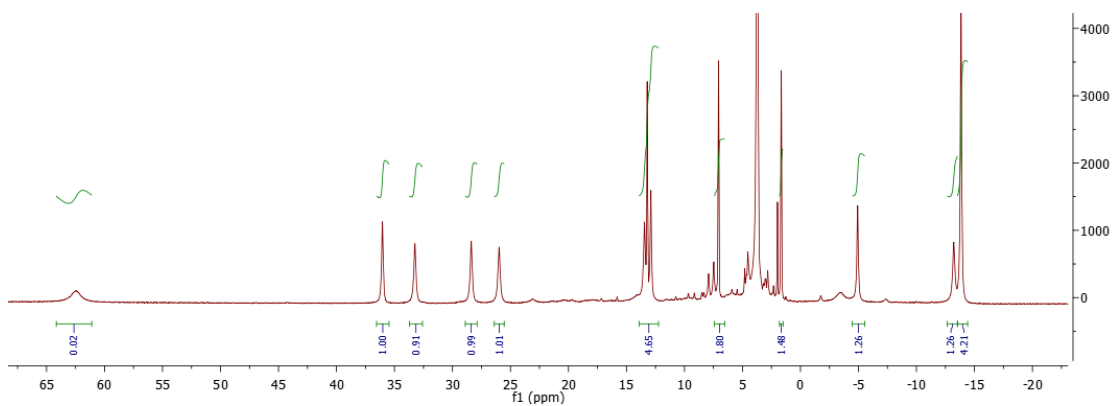
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



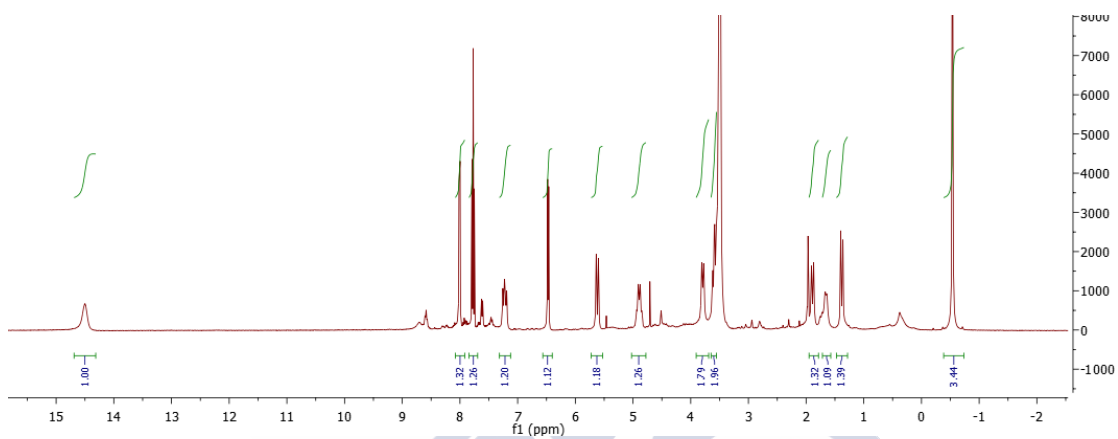
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{CeL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



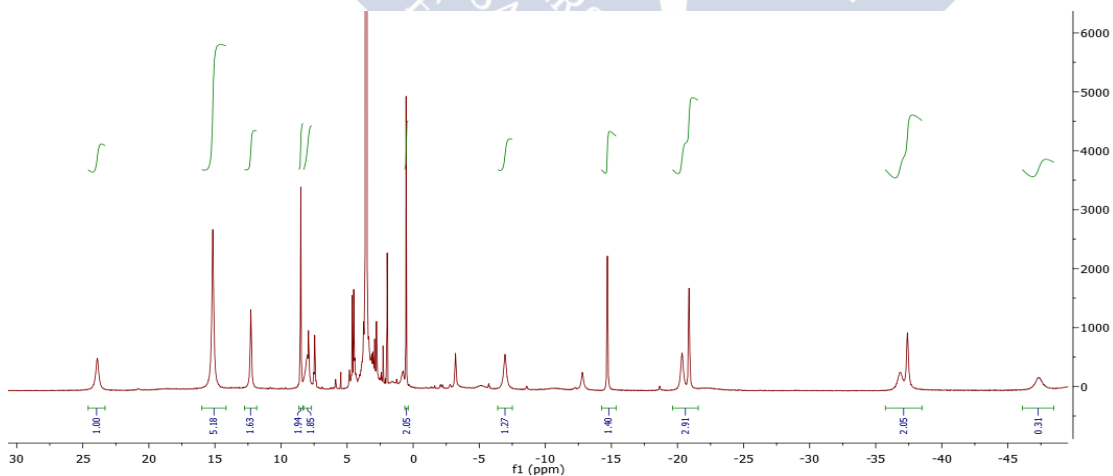
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{PrL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



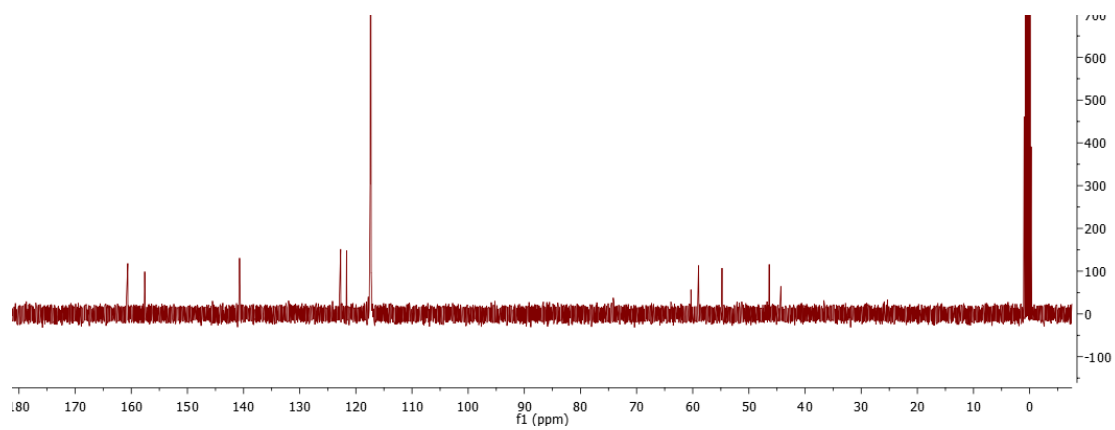
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{NdL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



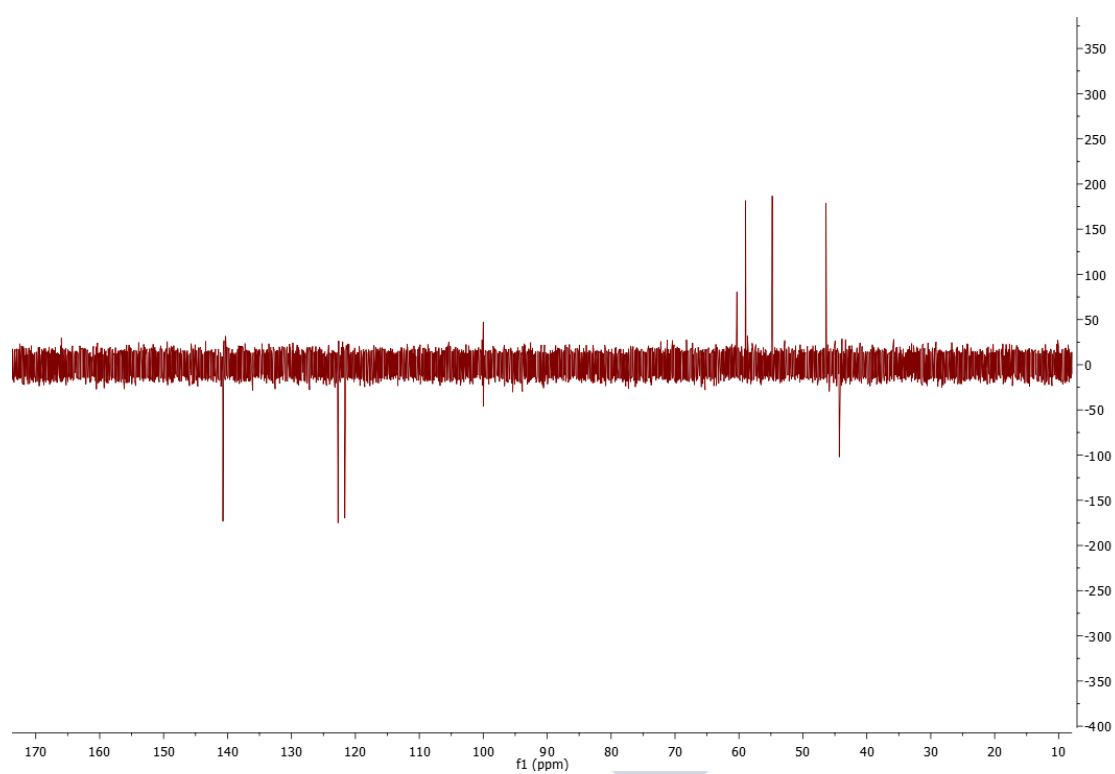
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{SmL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



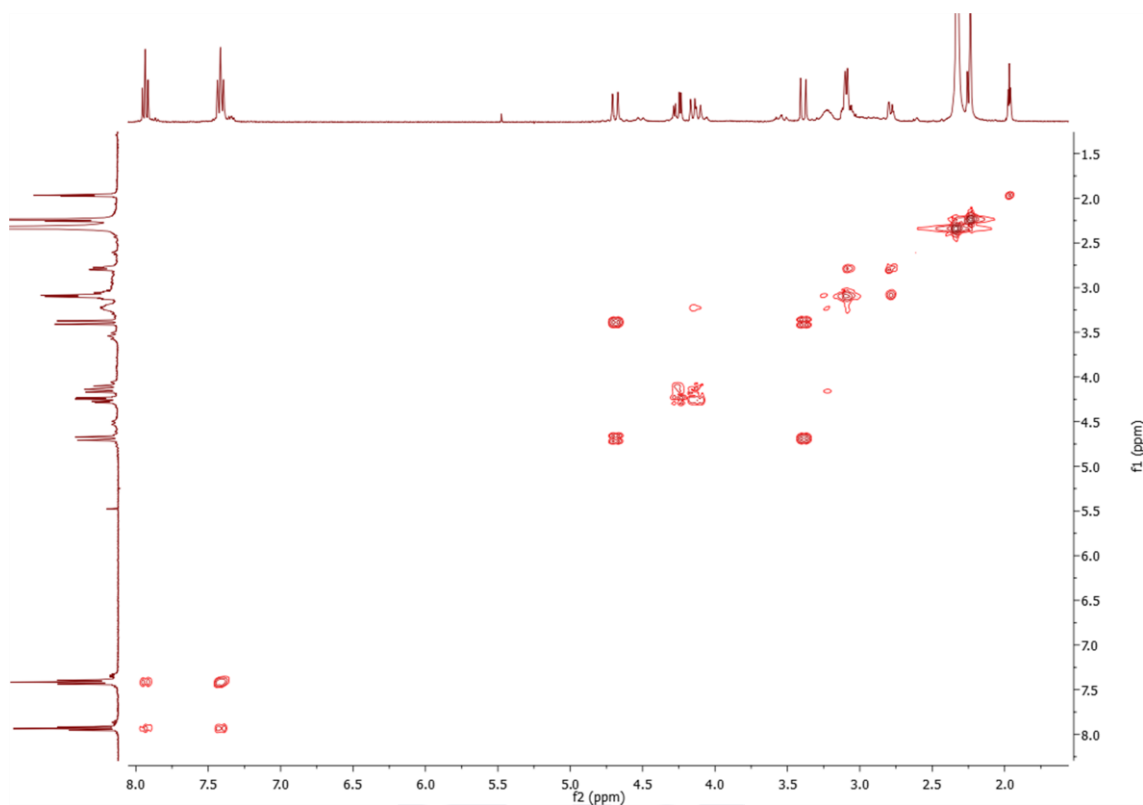
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{EuL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



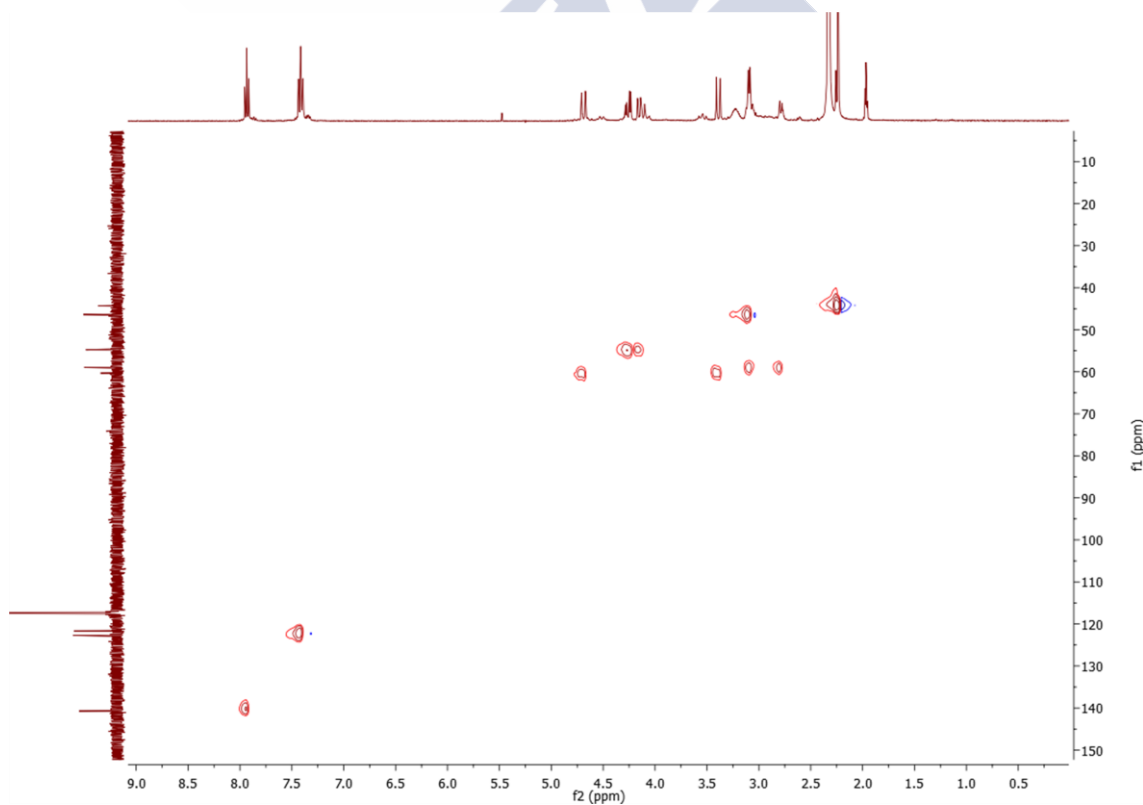
Espectro de RMN de ^{13}C del complejo $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



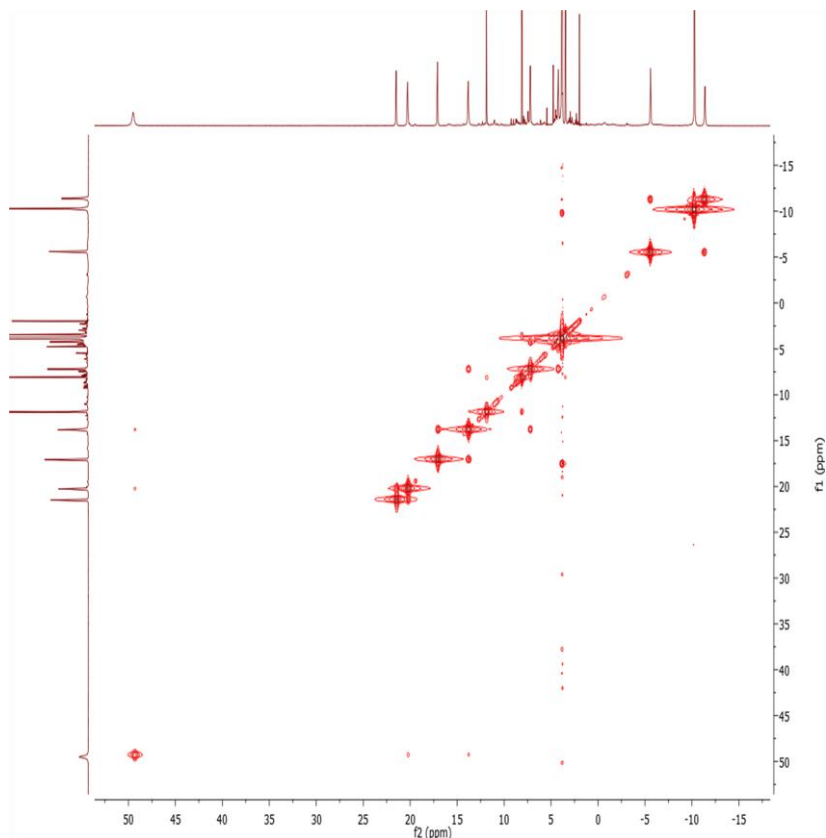
Espectro DEPT del complejo $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



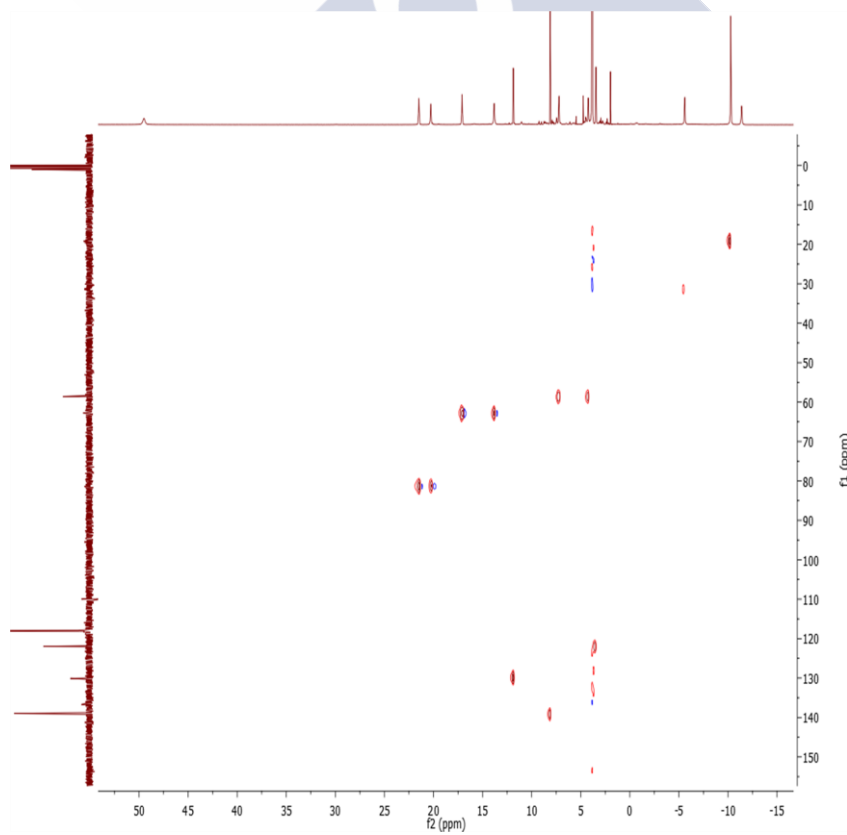
Espectro COSY del complejo $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



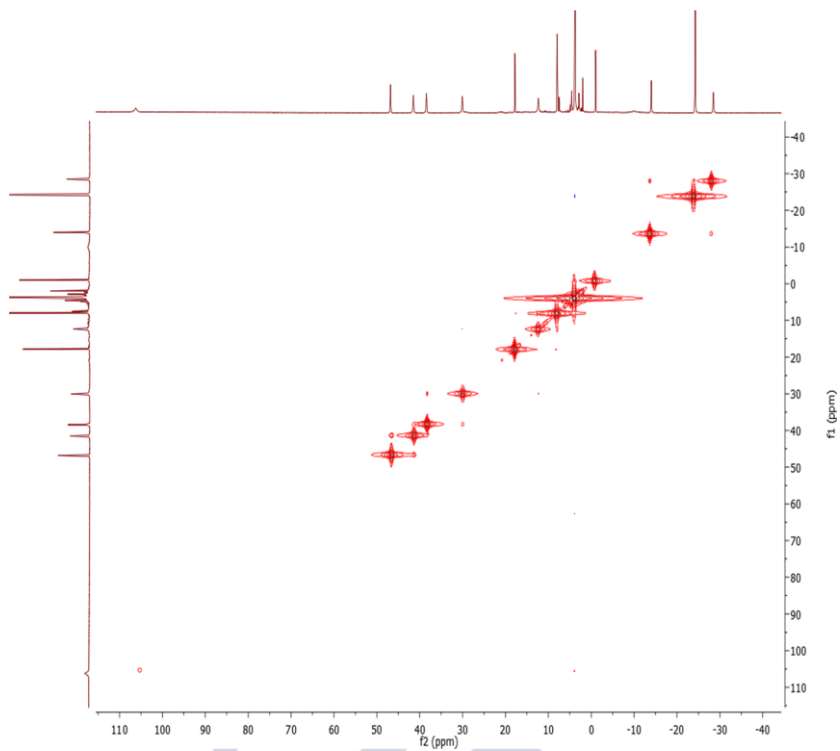
Espectro HSQC del complejo $[\text{LaL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



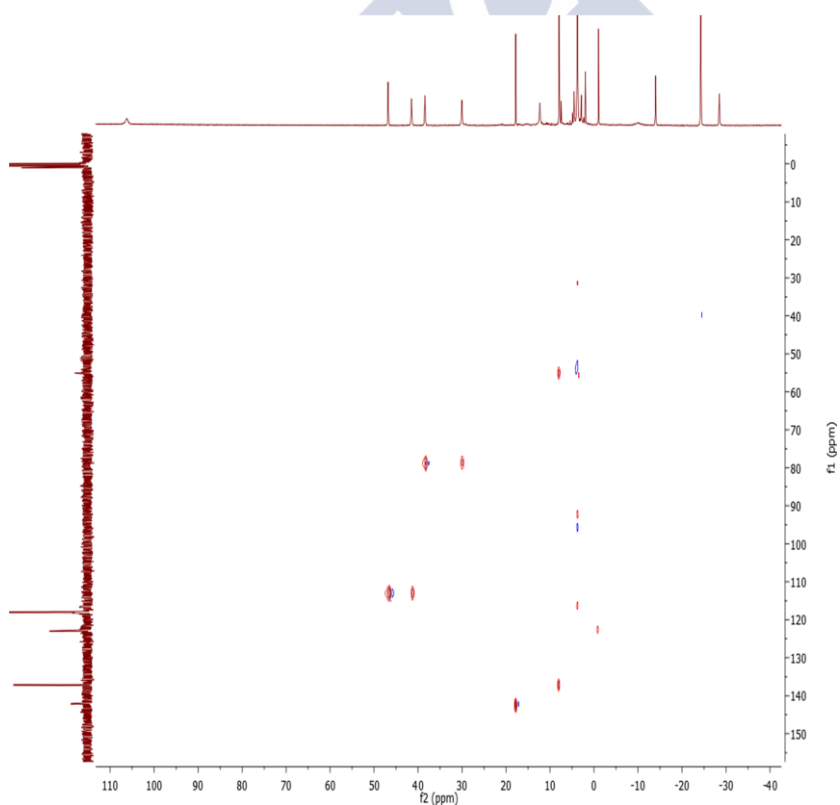
Espectro COSY del complejo $[\text{Ce1}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



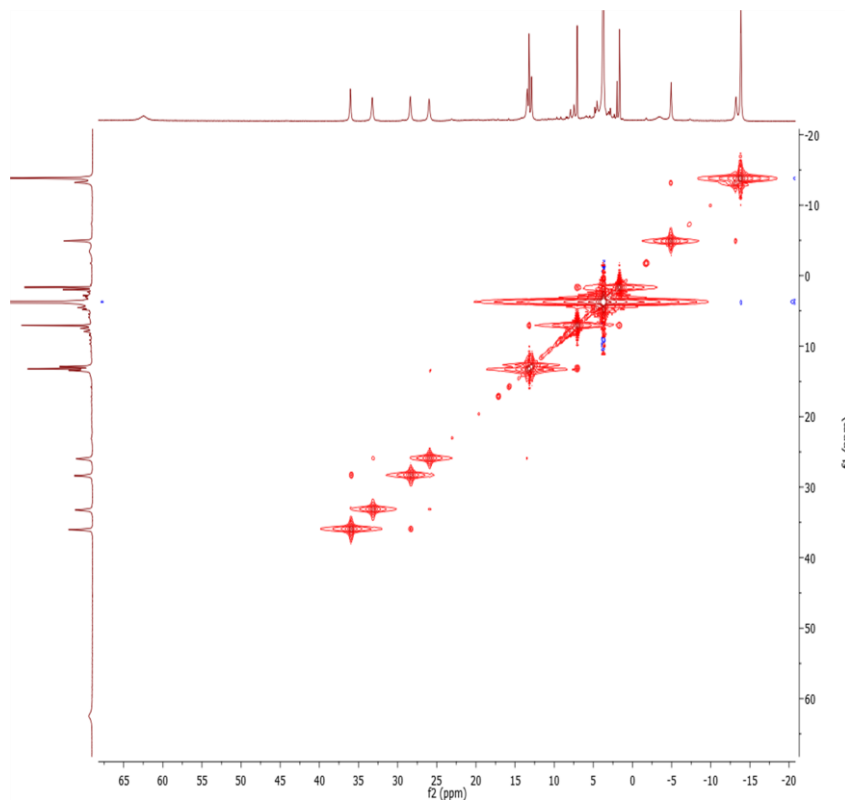
Espectro HSQC del complejo $[\text{CeL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



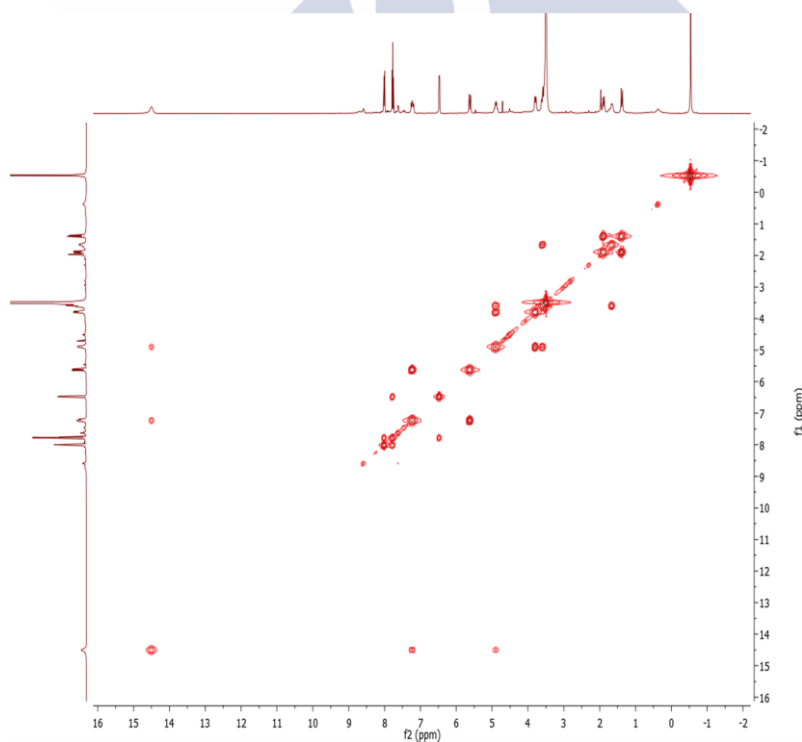
Espectro COSY del complejo $[\text{PrL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



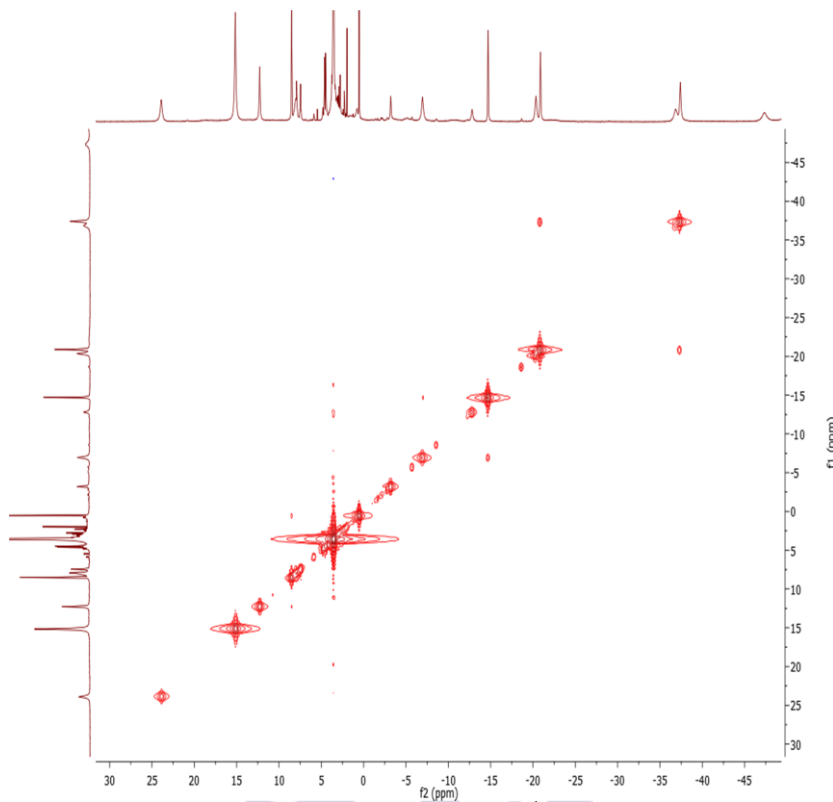
Espectro HSQC del complejo $[\text{PrL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



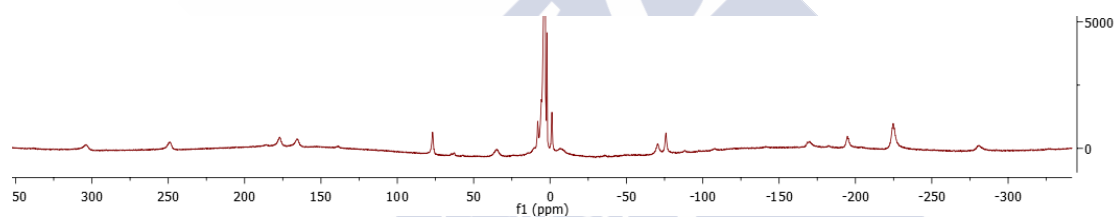
Espectro COSY del complejo $[\text{NdL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



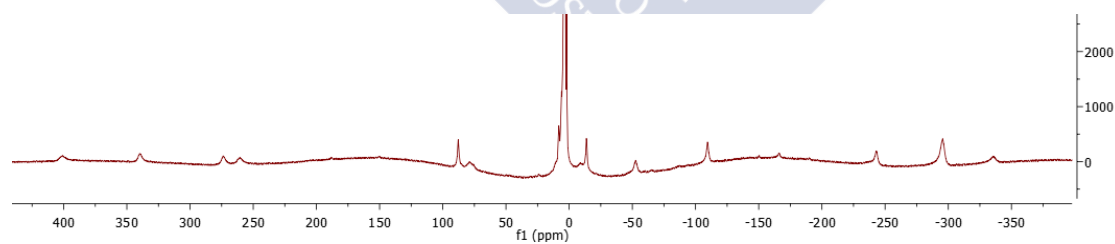
Espectro COSY del complejo $[\text{SmL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



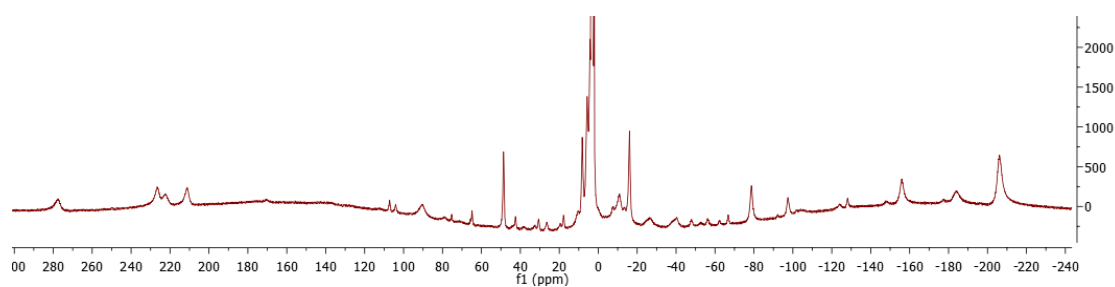
Espectro COSY del complejo $[\text{EuL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



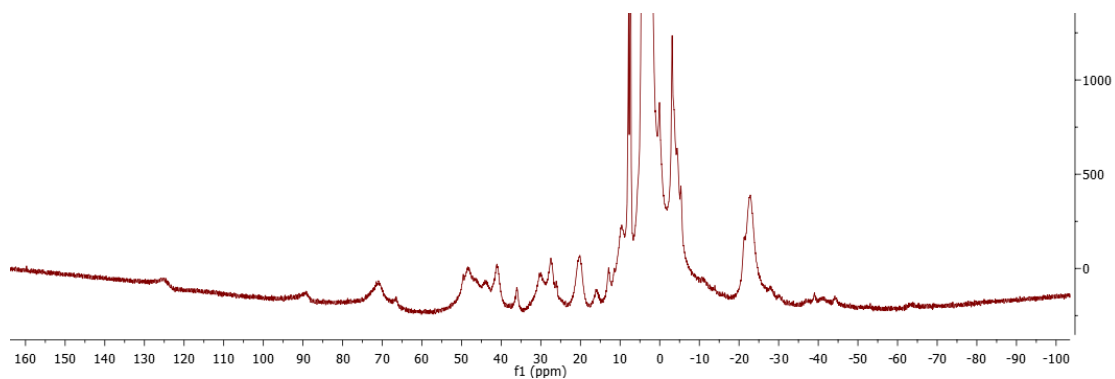
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{TbL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



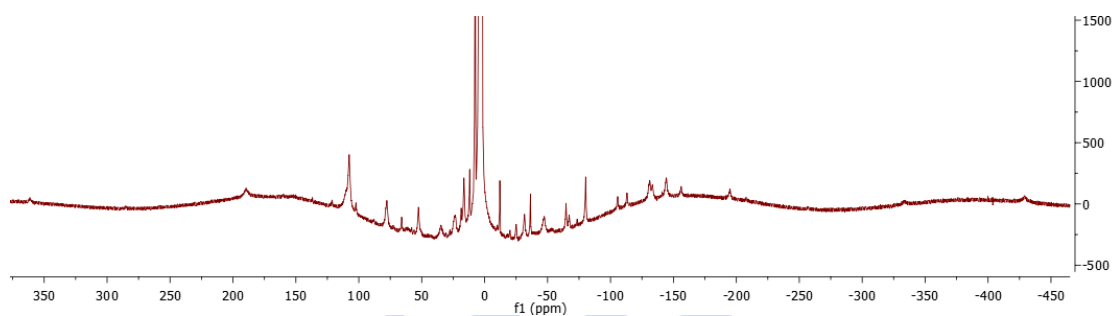
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{DyL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



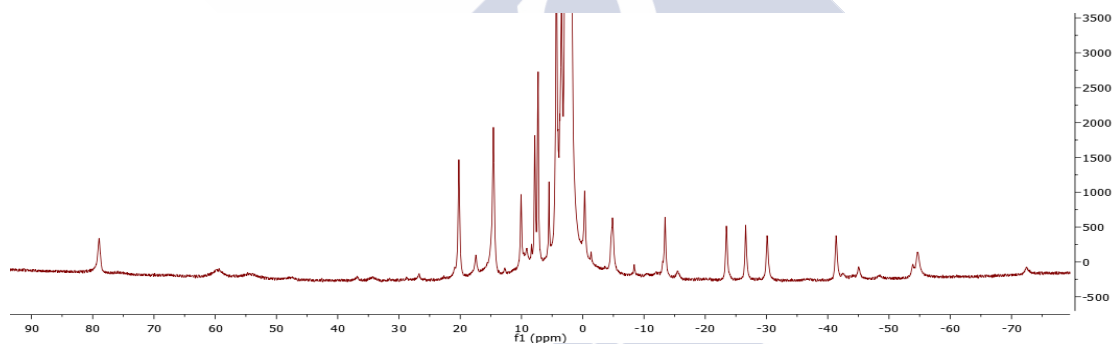
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{HoL}^1](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



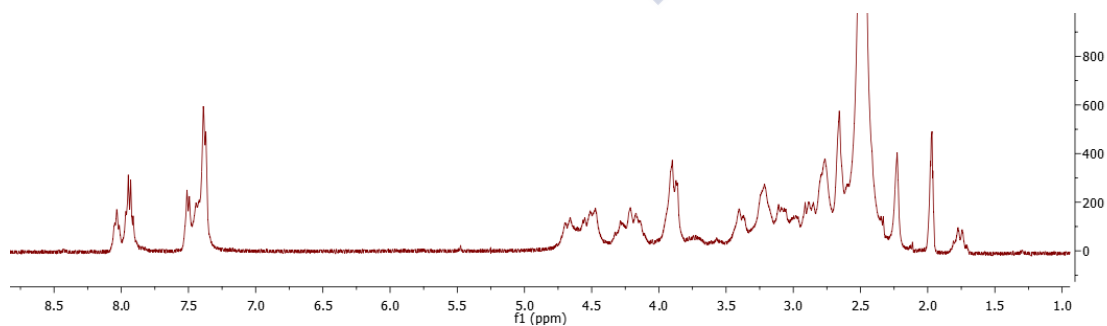
Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{Er}^{\text{I}3}](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{TmL}^{\text{I}}](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{YbL}^{\text{I}}](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

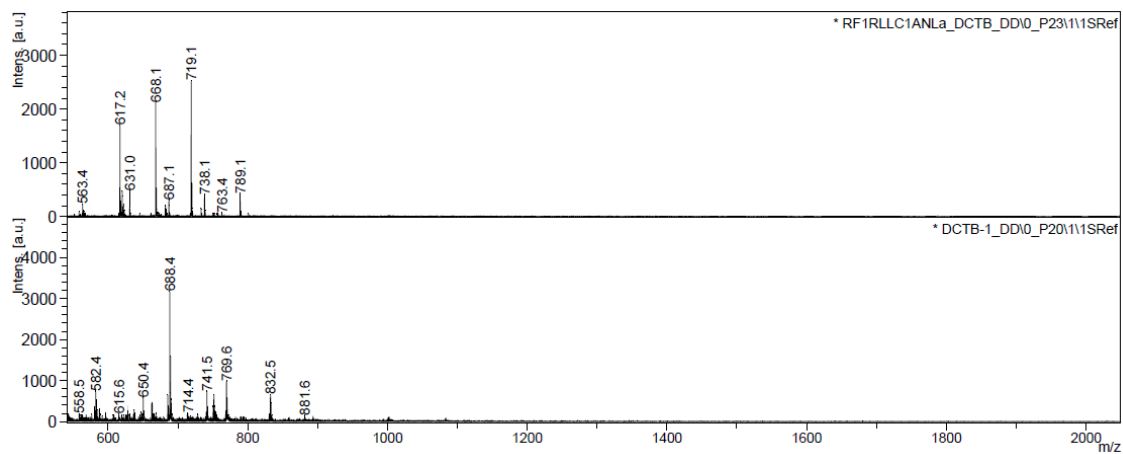


Espectro de RMN de ^1H del complejo $[\text{LuL}^{\text{I}}](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

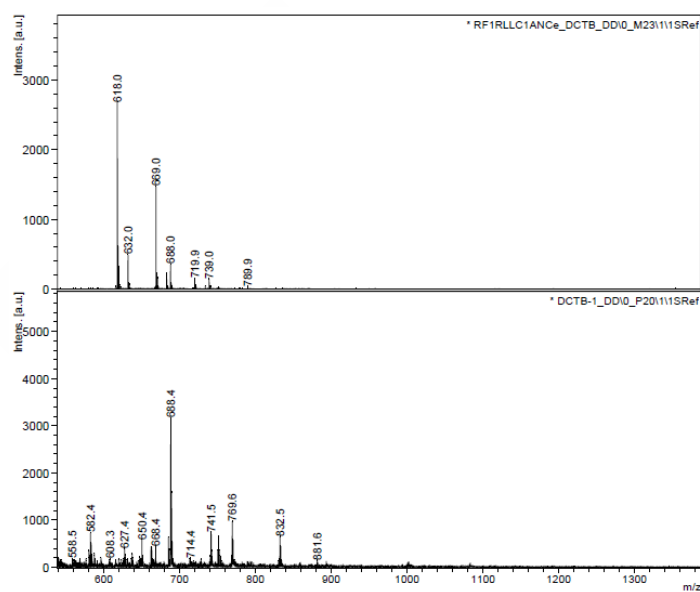


Ligando L^2

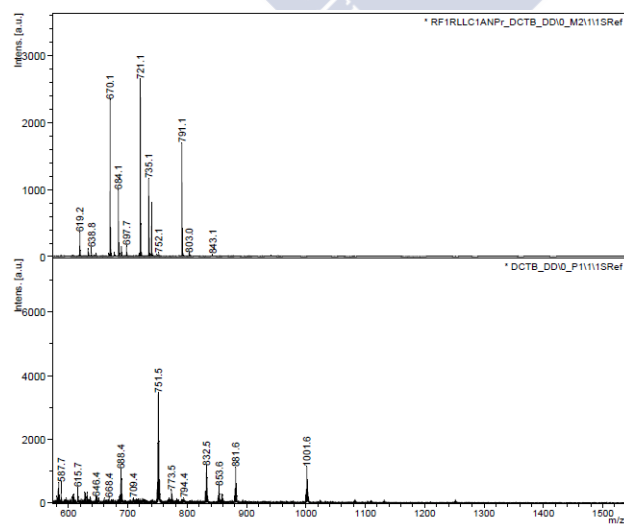




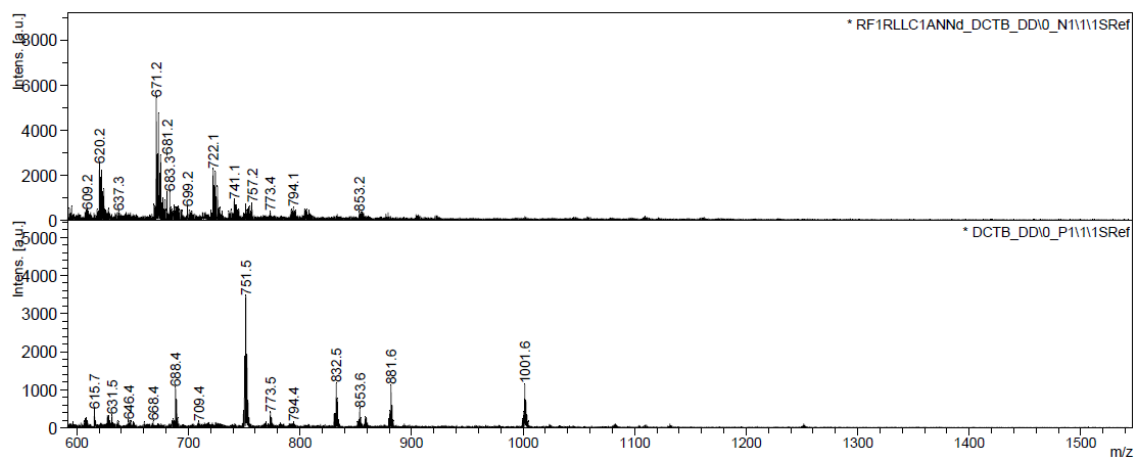
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{LaL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



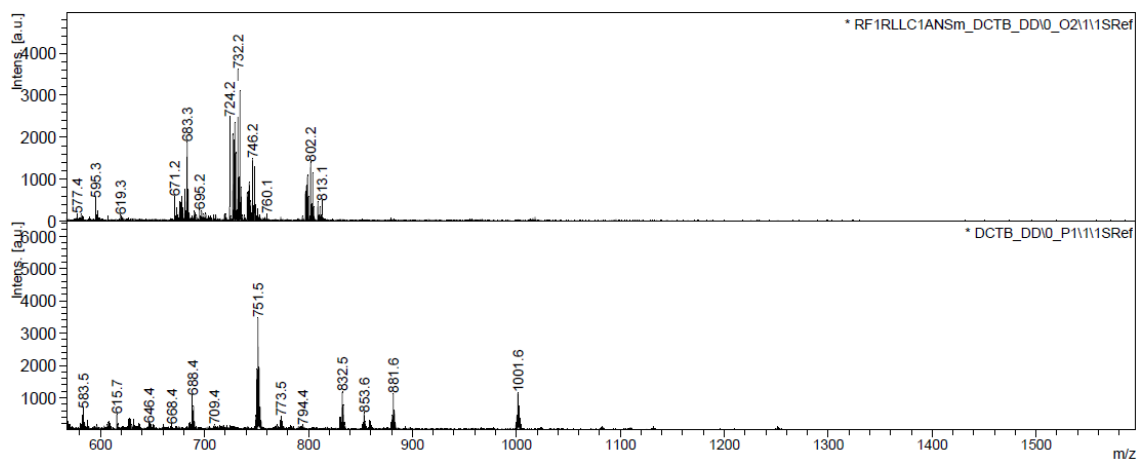
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{CeL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



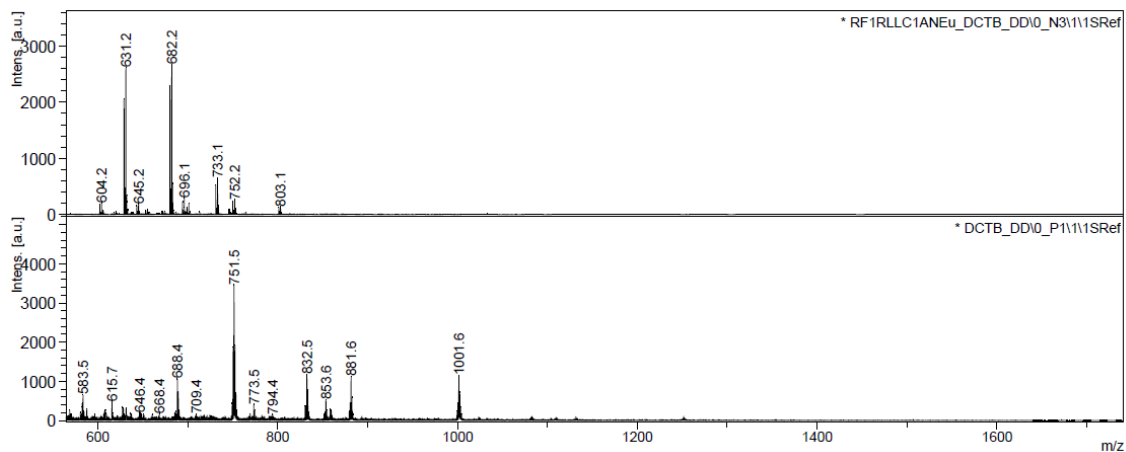
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{PrL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



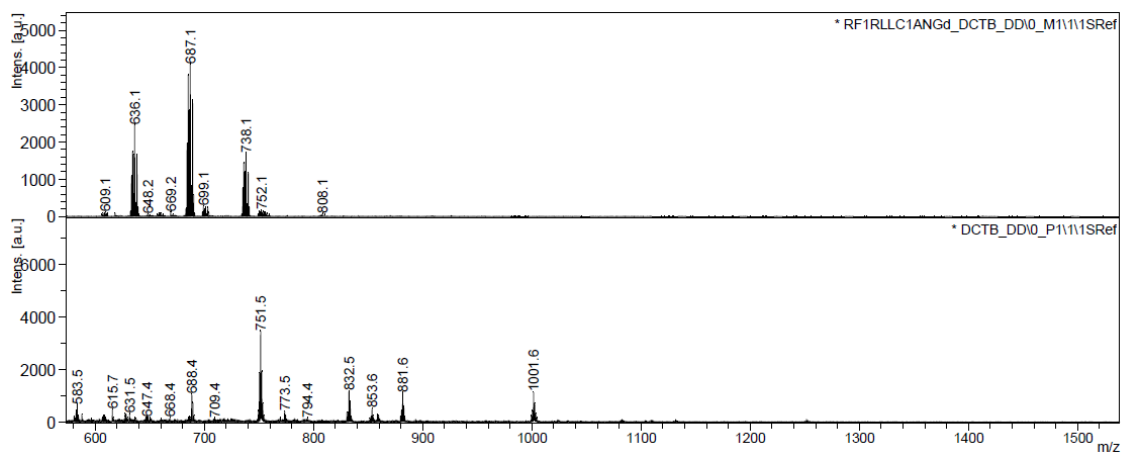
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{NdL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



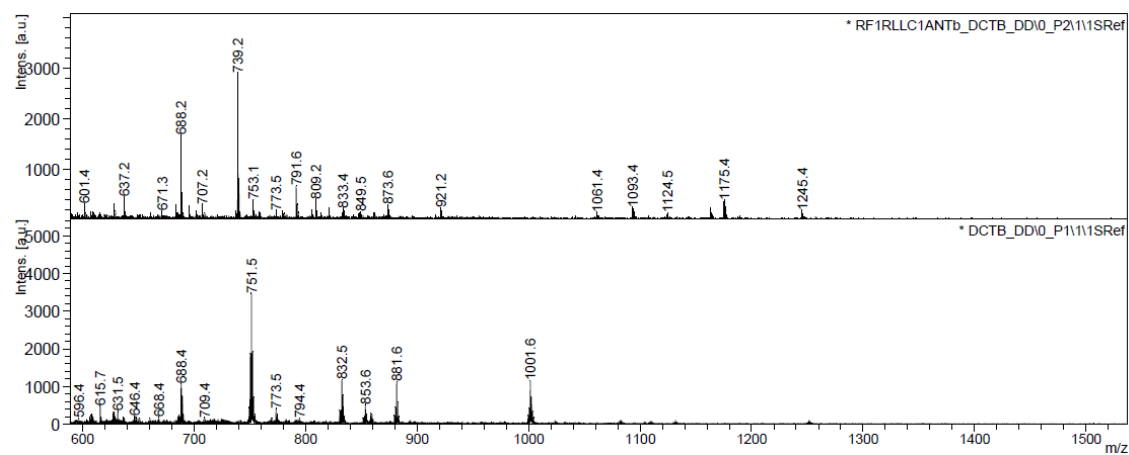
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{SmL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



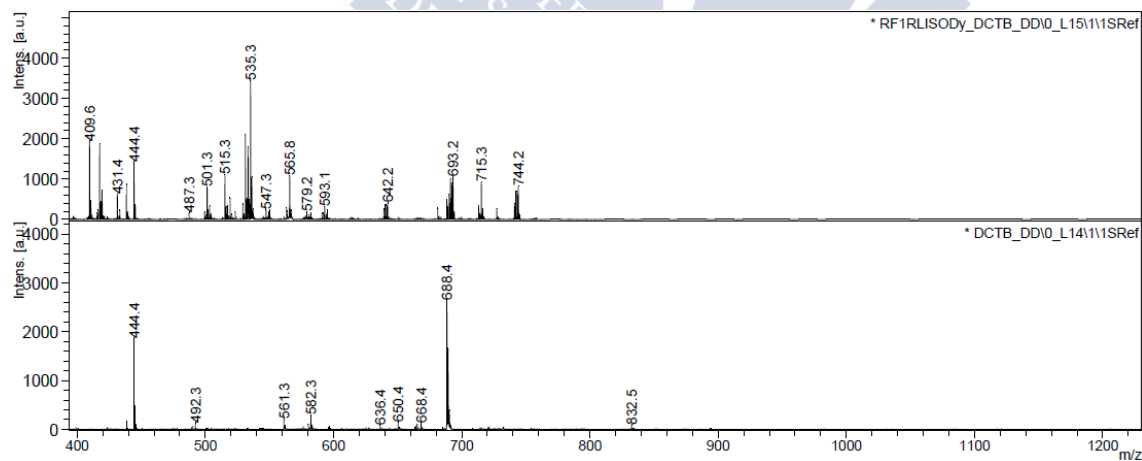
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{EuL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



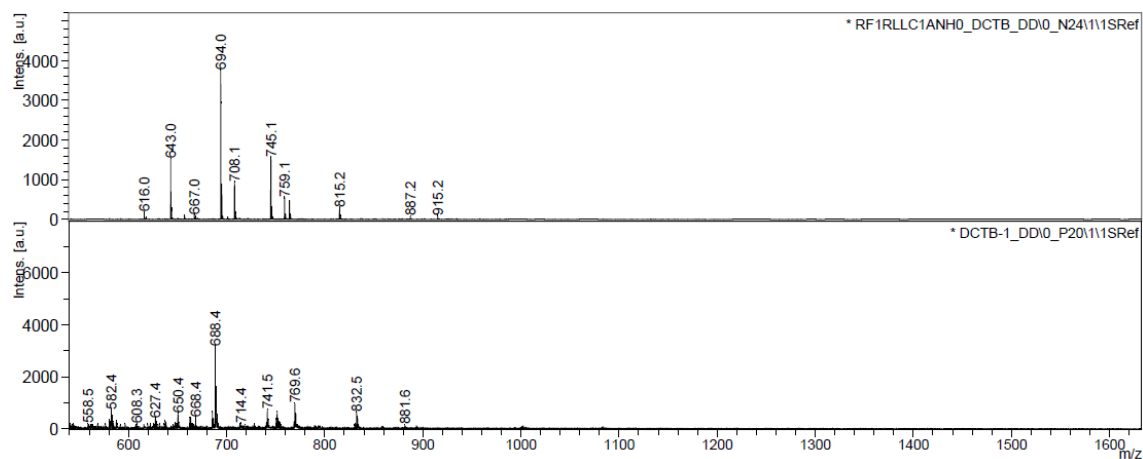
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{GdL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



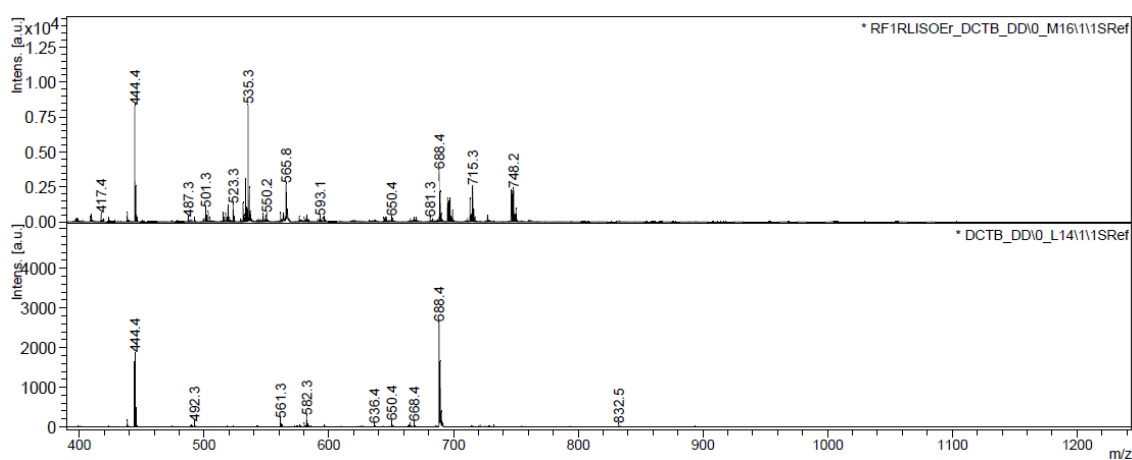
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{TbL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



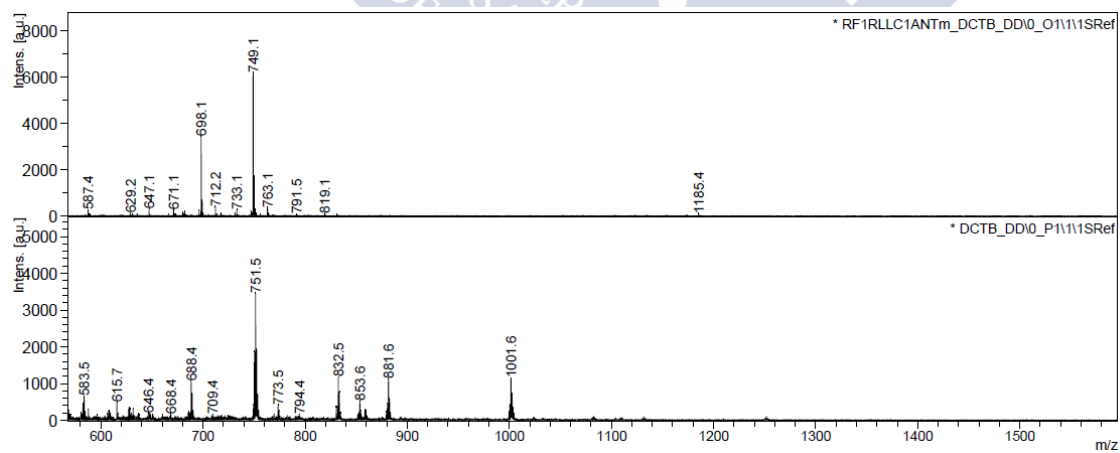
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{DyL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



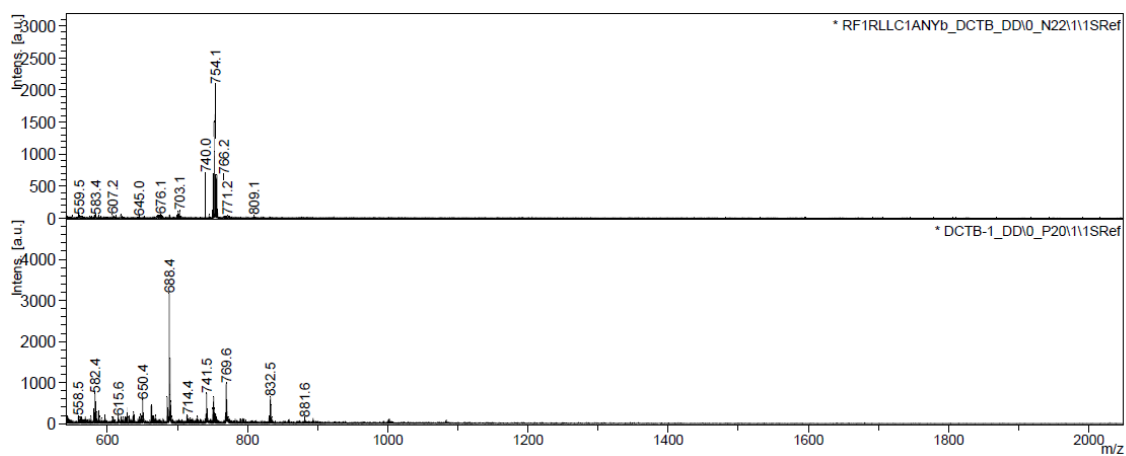
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{HoL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{HoL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

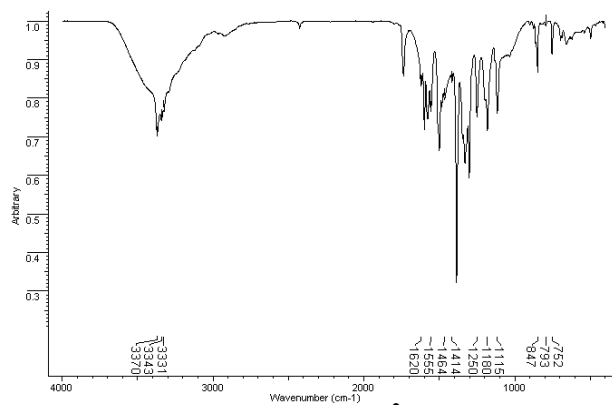


Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{TmL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

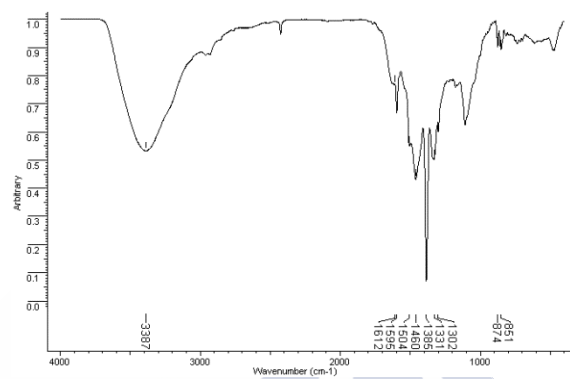


Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{YbL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

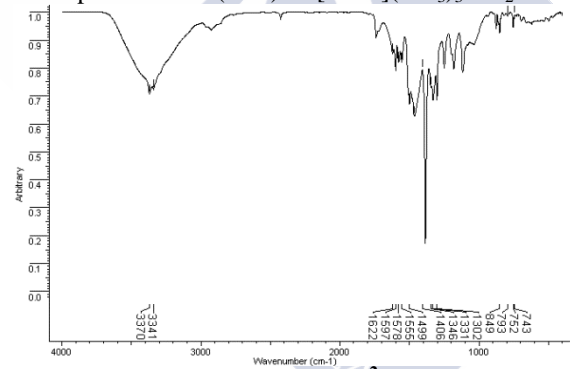




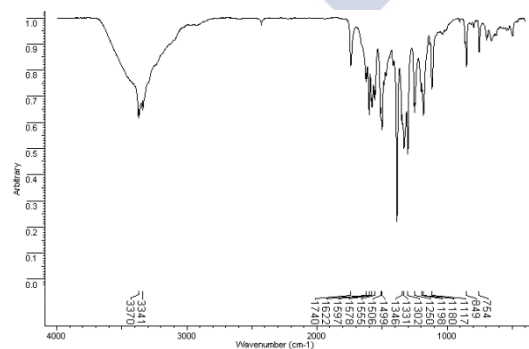
Espectro de IR (KBr) de $[\text{LaL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



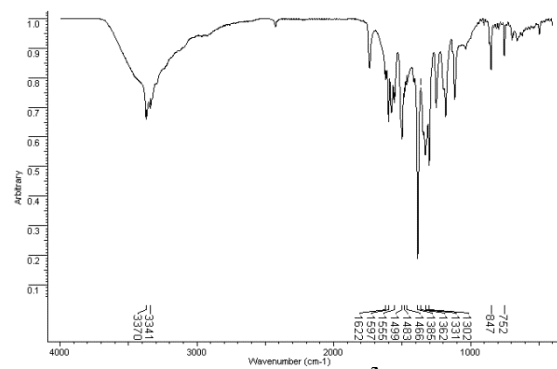
Espectro de IR (KBr) de $[\text{CeL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



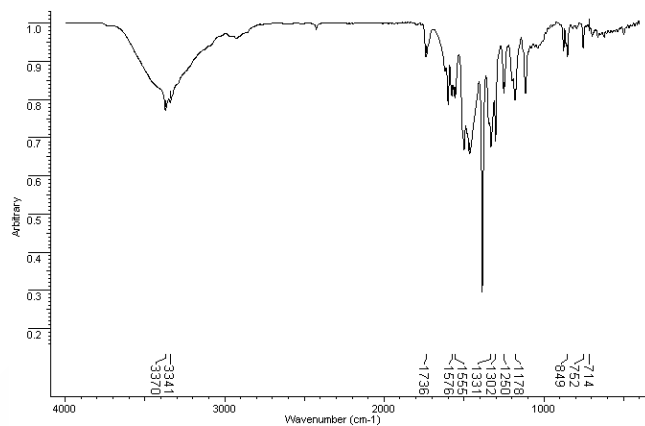
Espectro de IR (KBr) de $[\text{PrL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



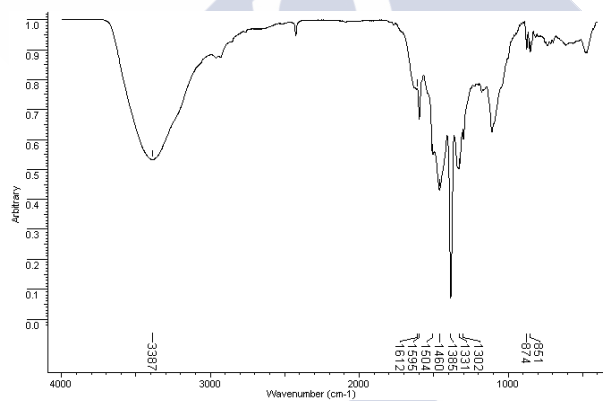
Espectro de IR (KBr) de $[\text{NdL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



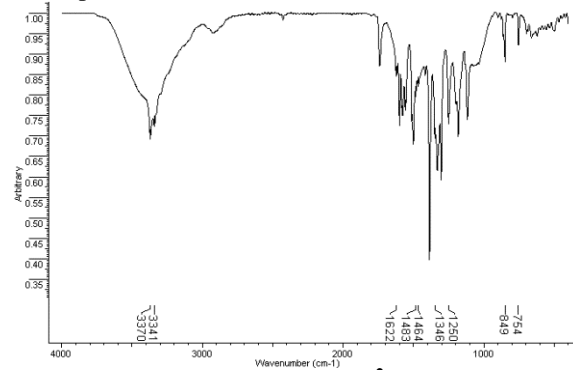
Espectro de IR (KBr) de $[\text{SmL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



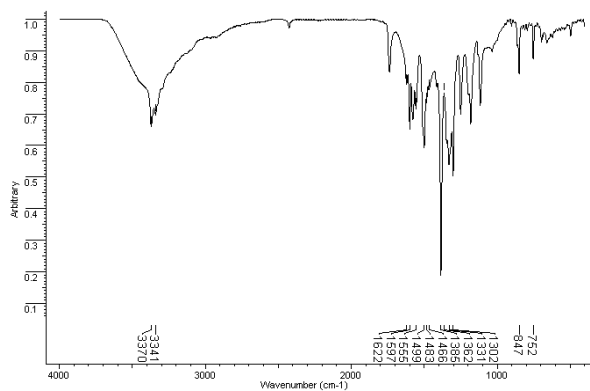
Espectro de IR (KBr) de $[\text{EuL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



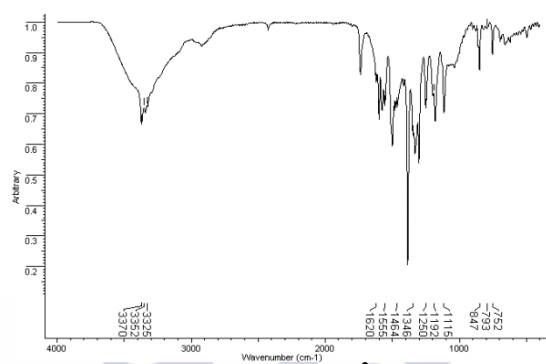
Espectro de IR (KBr) de $[\text{GdL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



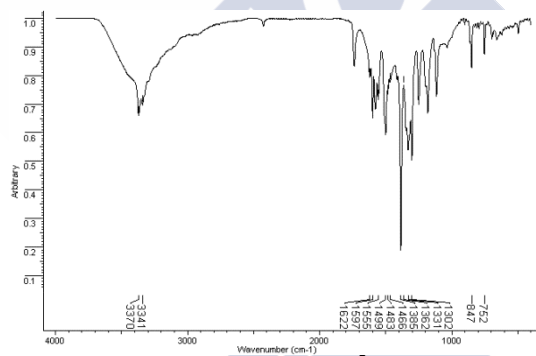
Espectro de IR (KBr) de $[\text{TbL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



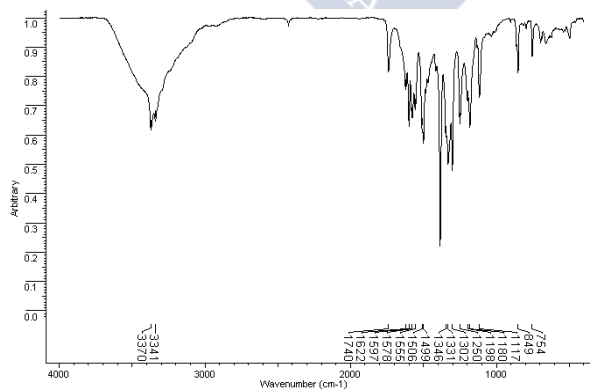
Espectro de IR (KBr) de $[\text{DyL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) de $[\text{HoL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) de $[\text{TmL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

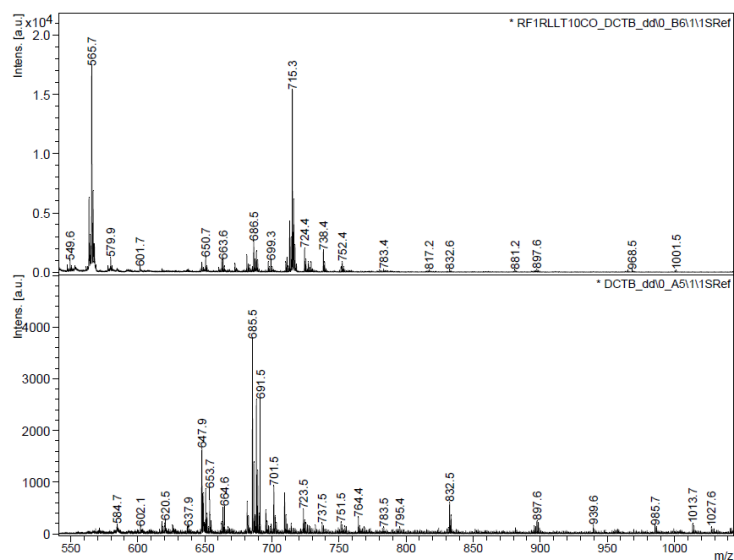


Espectro de IR (KBr) de $[\text{YbL}^2](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

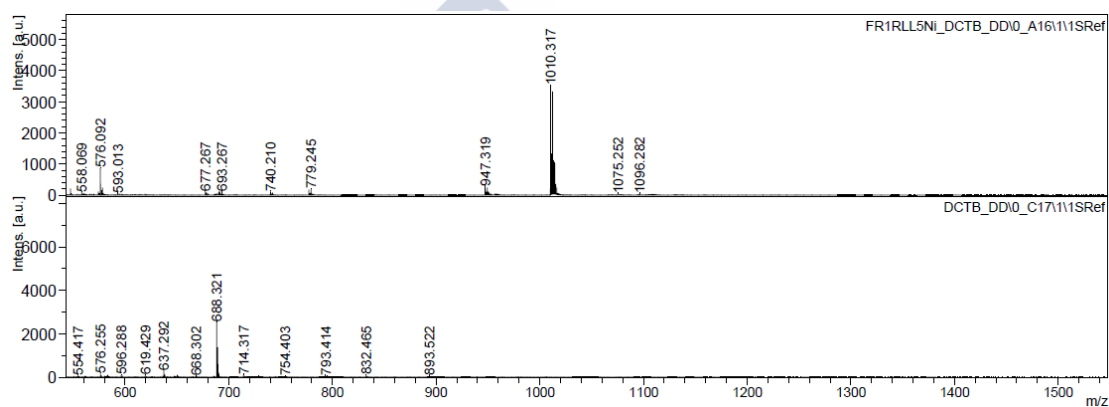


Ligando L^3

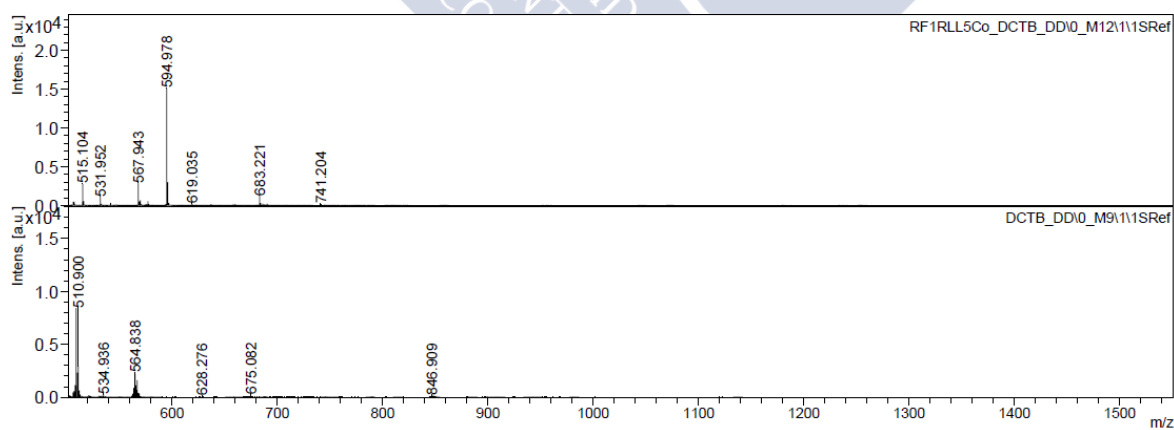




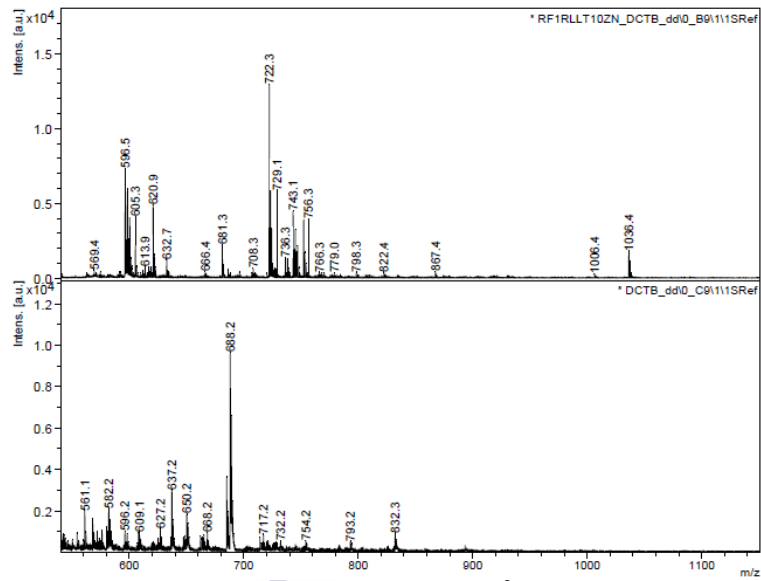
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Co}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



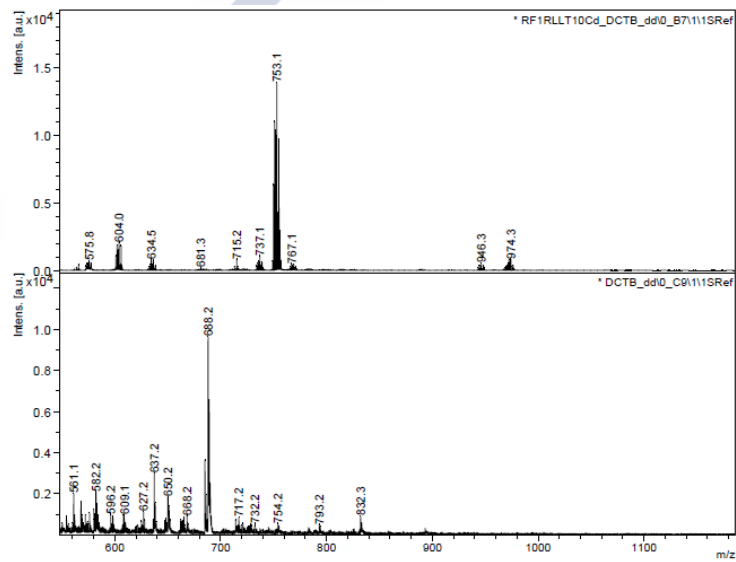
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Ni}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



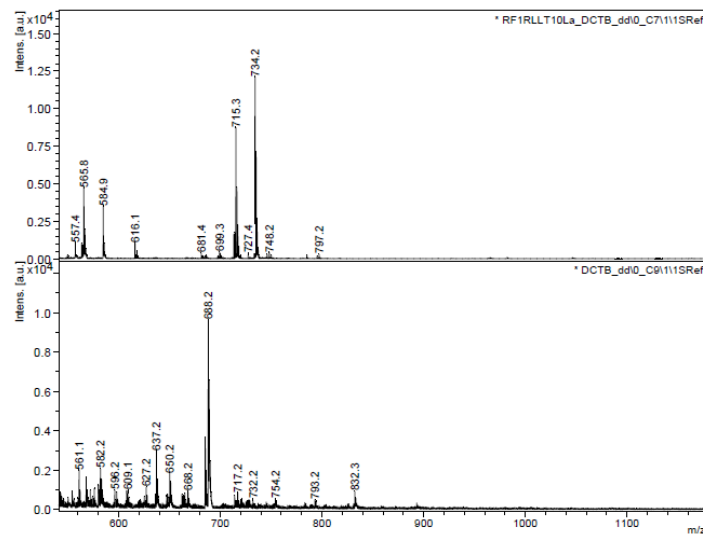
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Cu}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



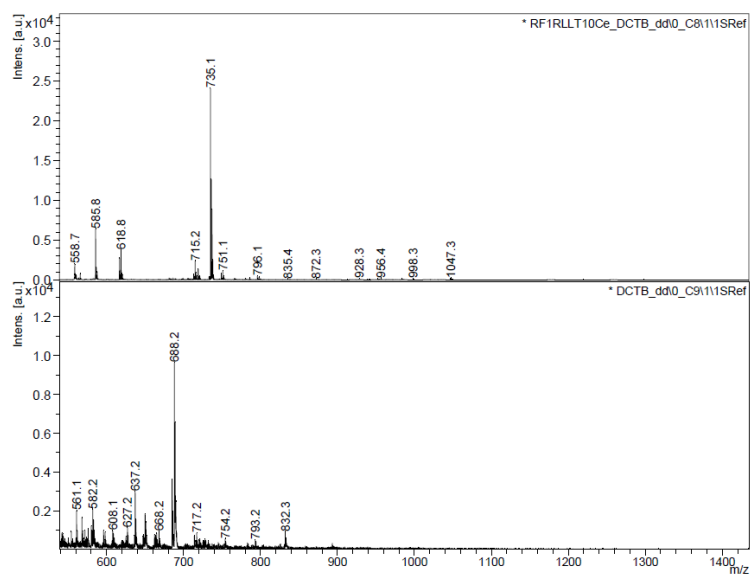
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Zn}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



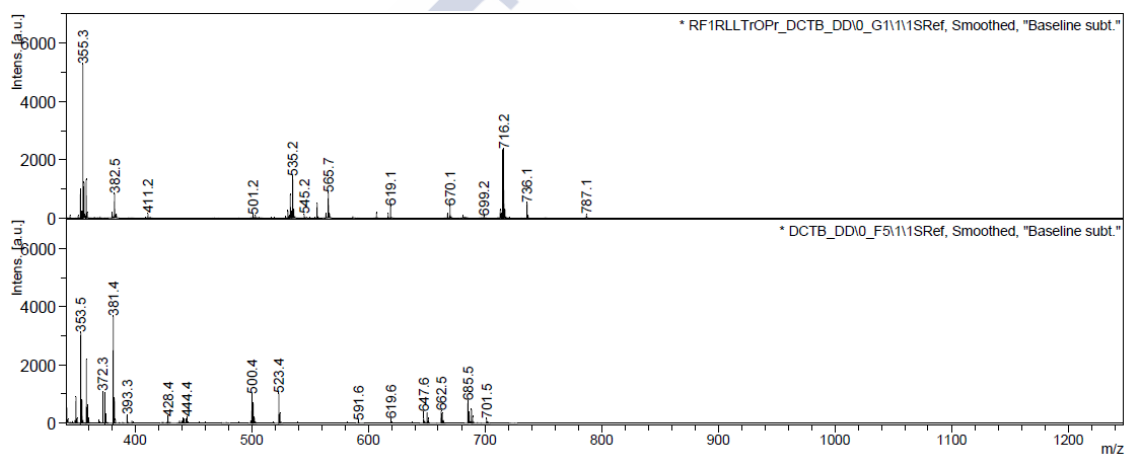
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Cd}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



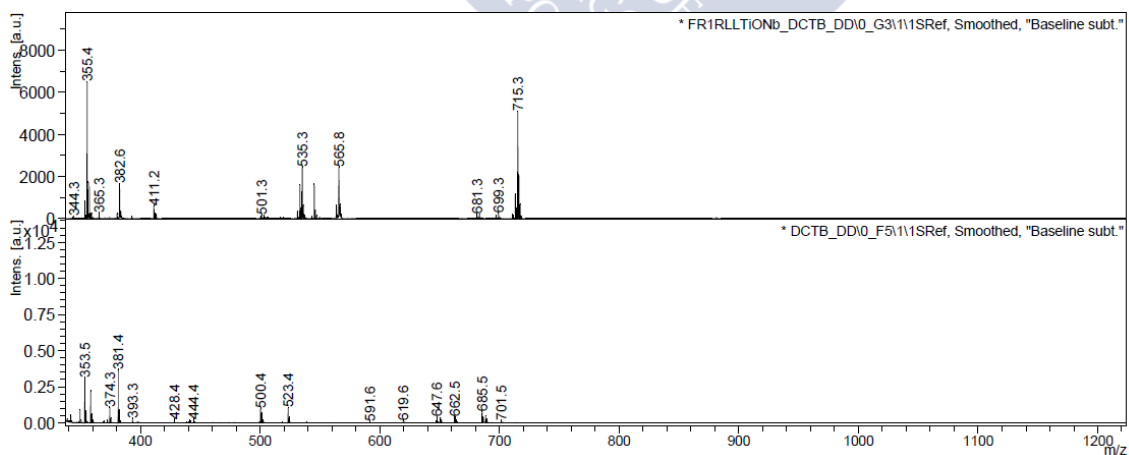
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{LaL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



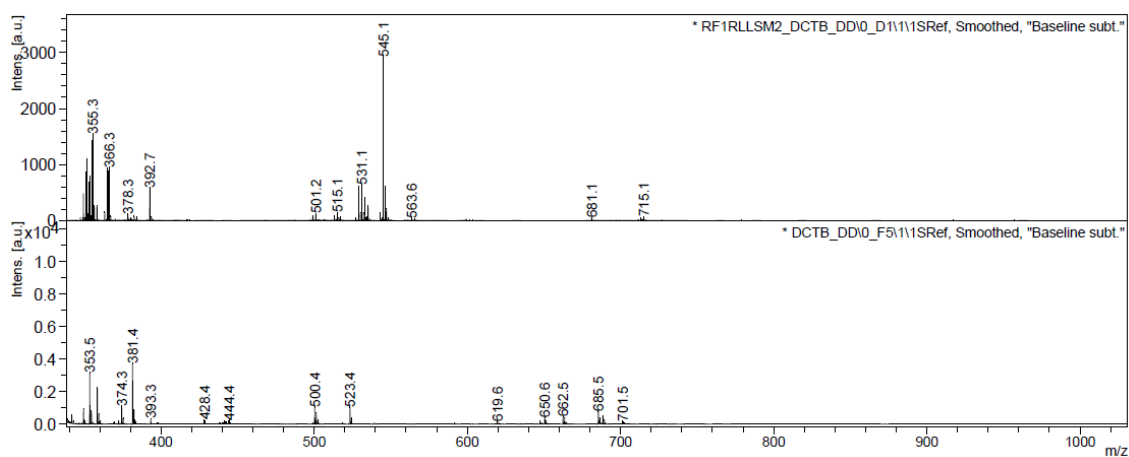
Espectro de masas MALDI⁺ de [CeL³](NO₃)₃·6H₂O



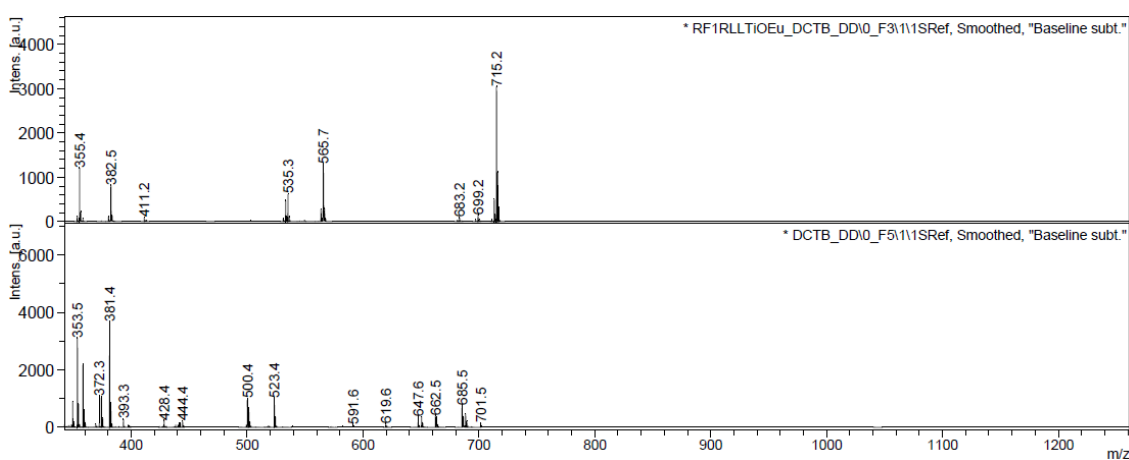
Espectro de masas MALDI⁺ de [PrL³](NO₃)₃·6H₂O



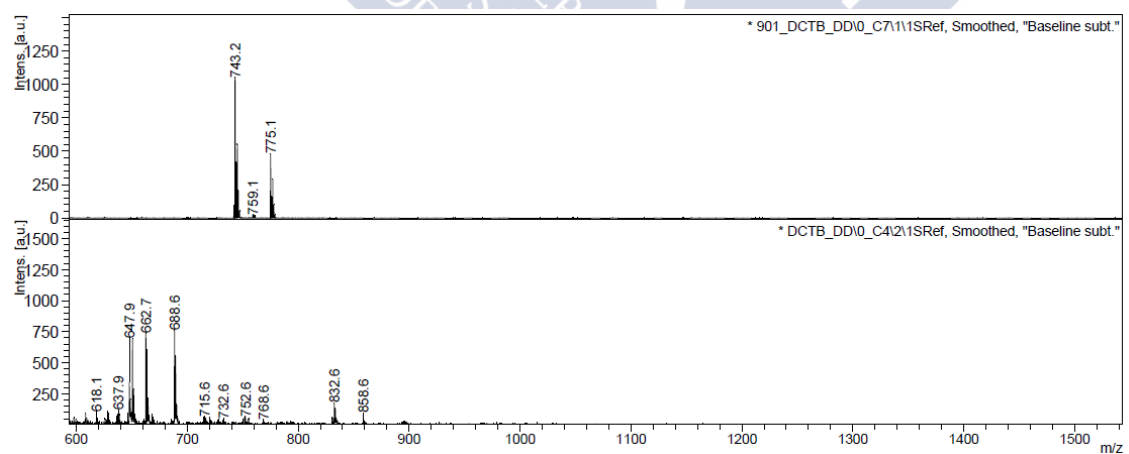
Espectro de masas MALDI⁺ de [NdL³](NO₃)₃·8H₂O



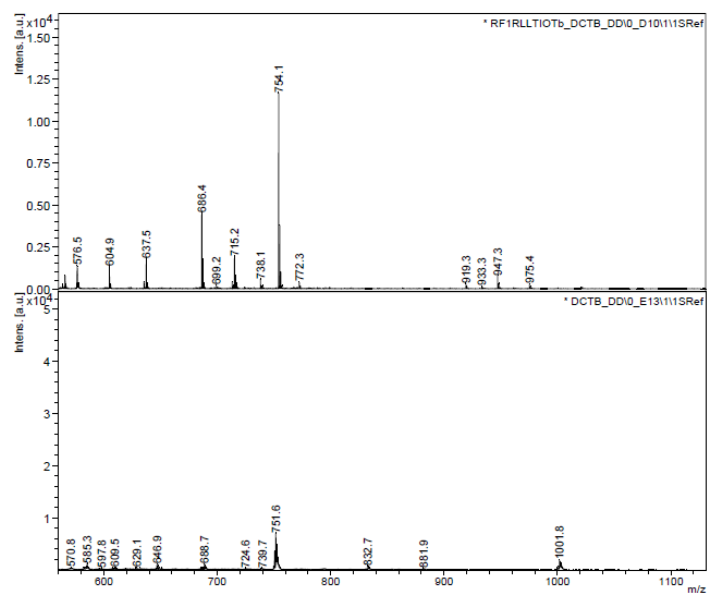
Espectro de masas MALDI⁺ de [SmL³](NO₃)₃·7H₂O



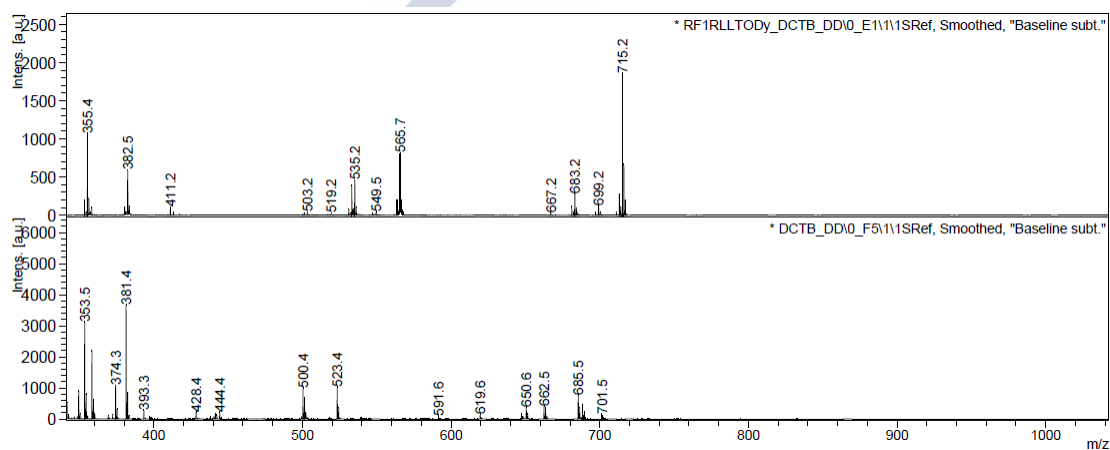
Espectro de masas MALDI⁺ de [EuL³](NO₃)₃·9H₂O



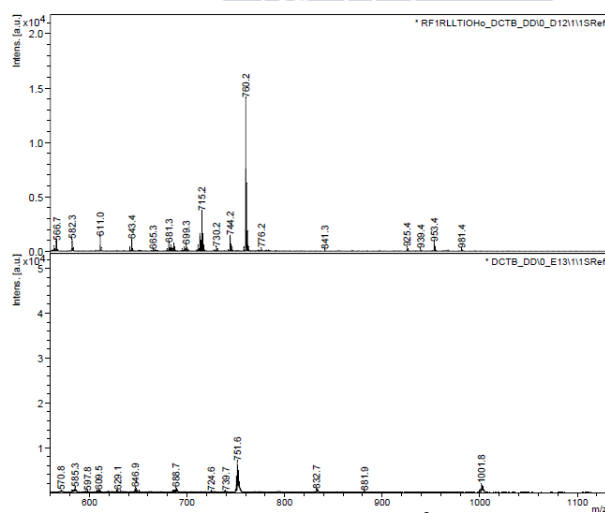
Espectro de masas MALDI⁺ de [GdL³](NO₃)₃·6H₂O



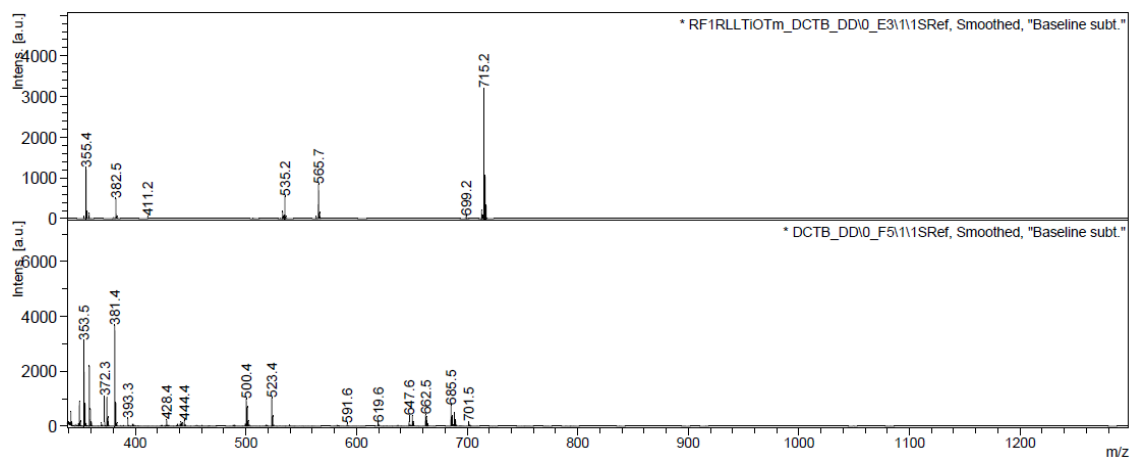
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{TbL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$



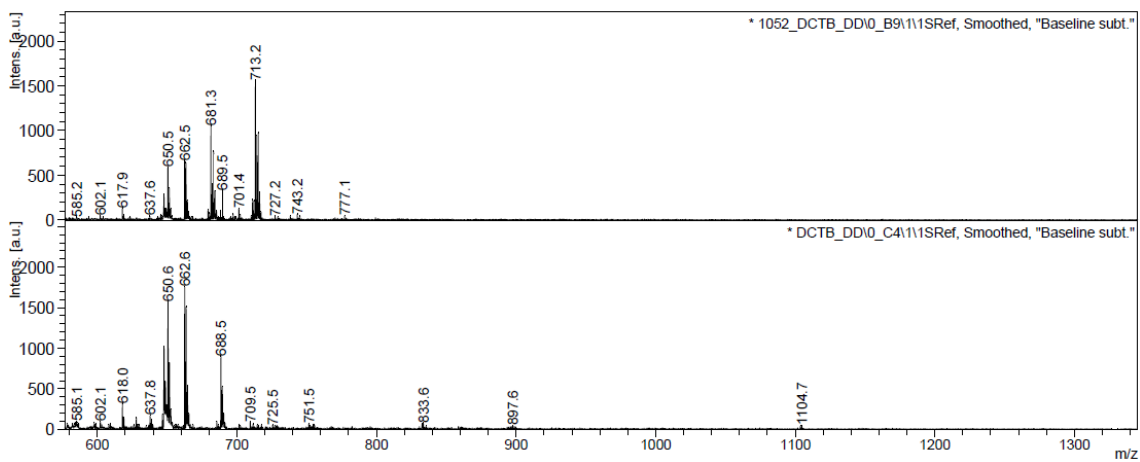
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{DyL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$



Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{HoL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

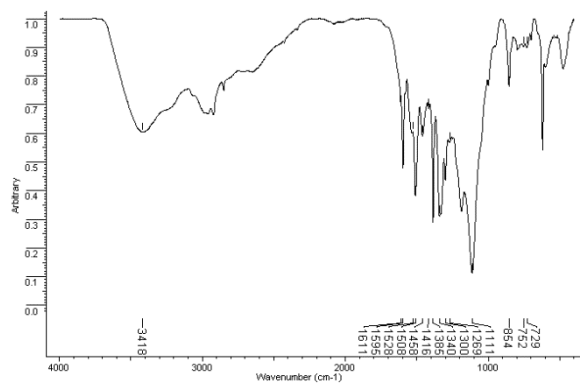


Espectro de masas MALDI⁺ de [TmL³](NO₃)₃·6H₂O

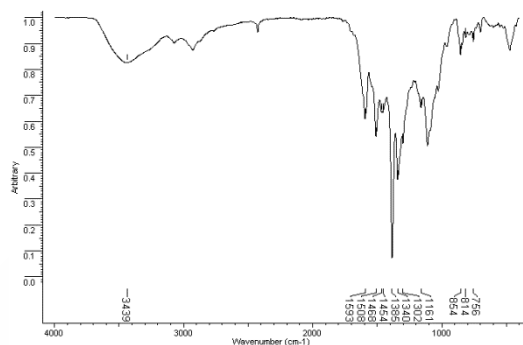


Espectro de masas MALDI⁺ de [YbL³](NO₃)₃·6H₂O

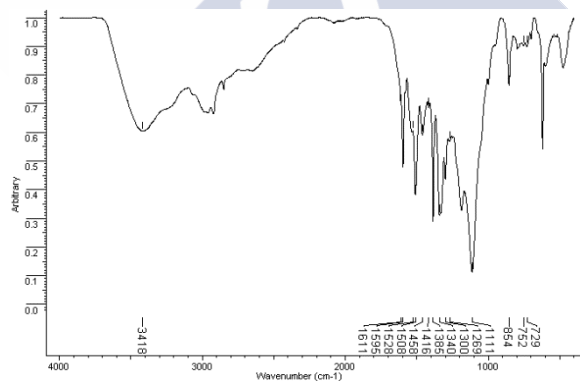




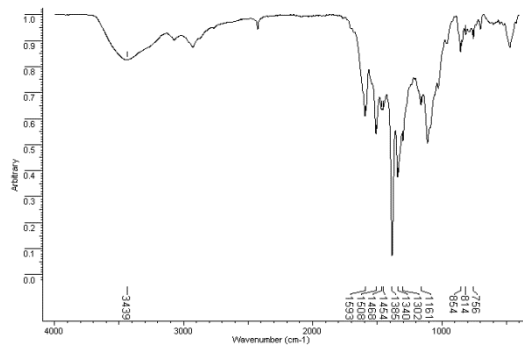
Espectro de IR (KBr) de $[\text{Co}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



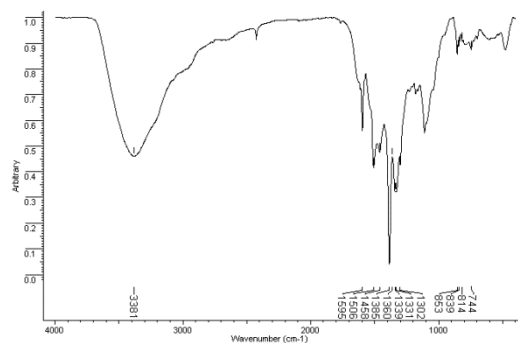
Espectro de IR (KBr) de $[\text{Ni}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



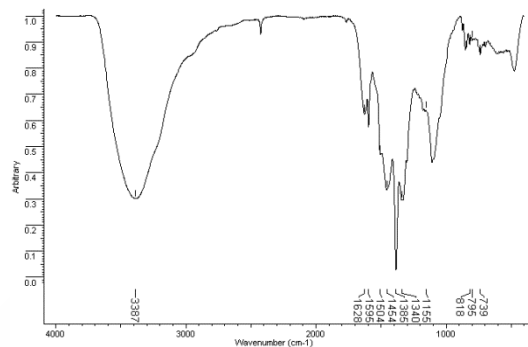
Espectro de IR (KBr) de $[\text{Cu}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



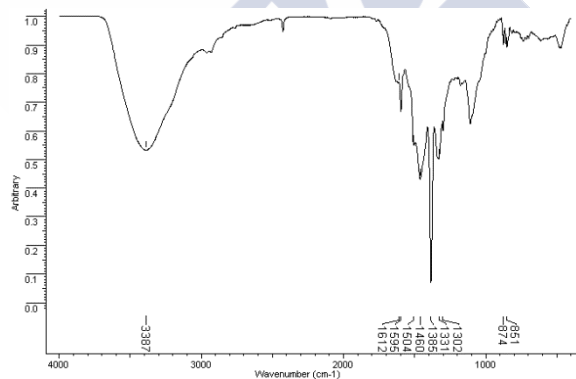
Espectro de IR (KBr) de $[\text{Zn}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



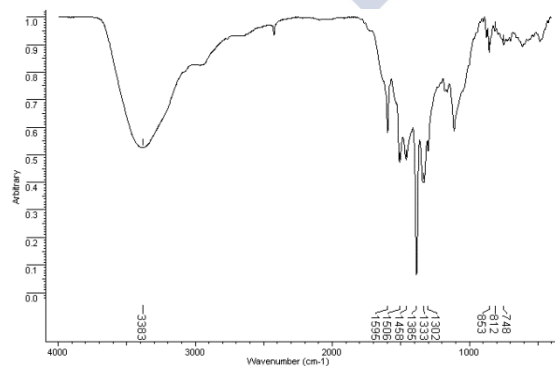
Espectro de IR (KBr) $[\text{Cd}_2\text{L}^3](\text{NO}_3)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



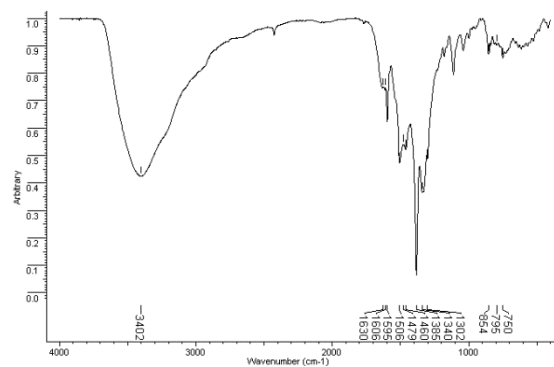
Espectro de IR (KBr) $[\text{LaL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



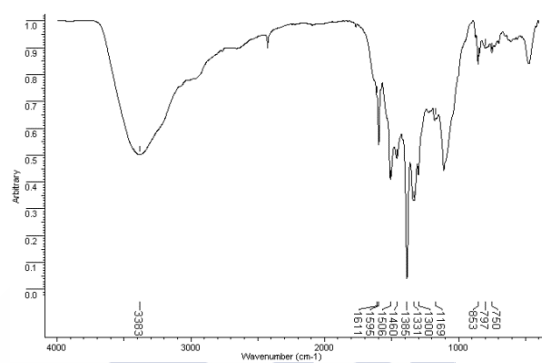
Espectro de IR (KBr) $[\text{CeL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



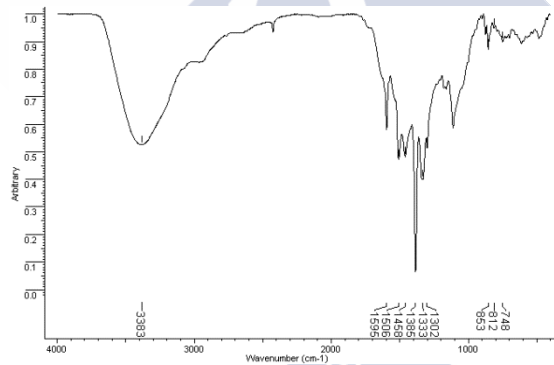
Espectro de IR (KBr) $[\text{SmL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



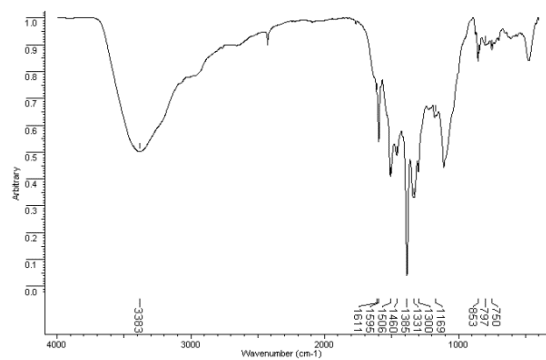
Espectro de IR (KBr) $[\text{EuL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$



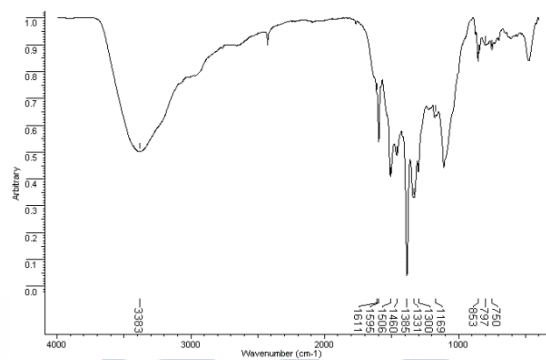
Espectro de IR (KBr) $[\text{GdL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



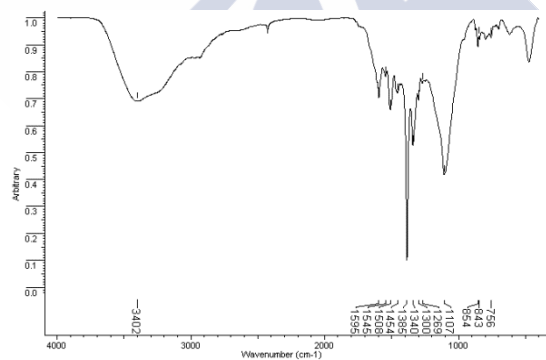
Espectro de IR (KBr) $[\text{TbL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$



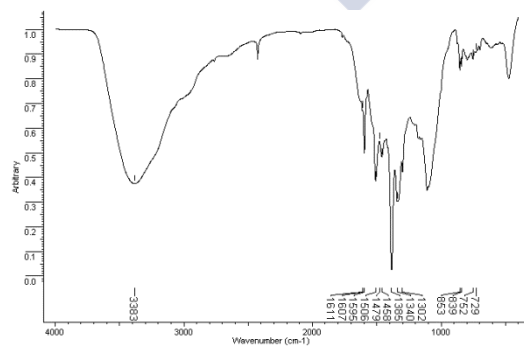
Espectro de IR (KBr) $[\text{DyL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) $[\text{HoL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) $[\text{TmL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

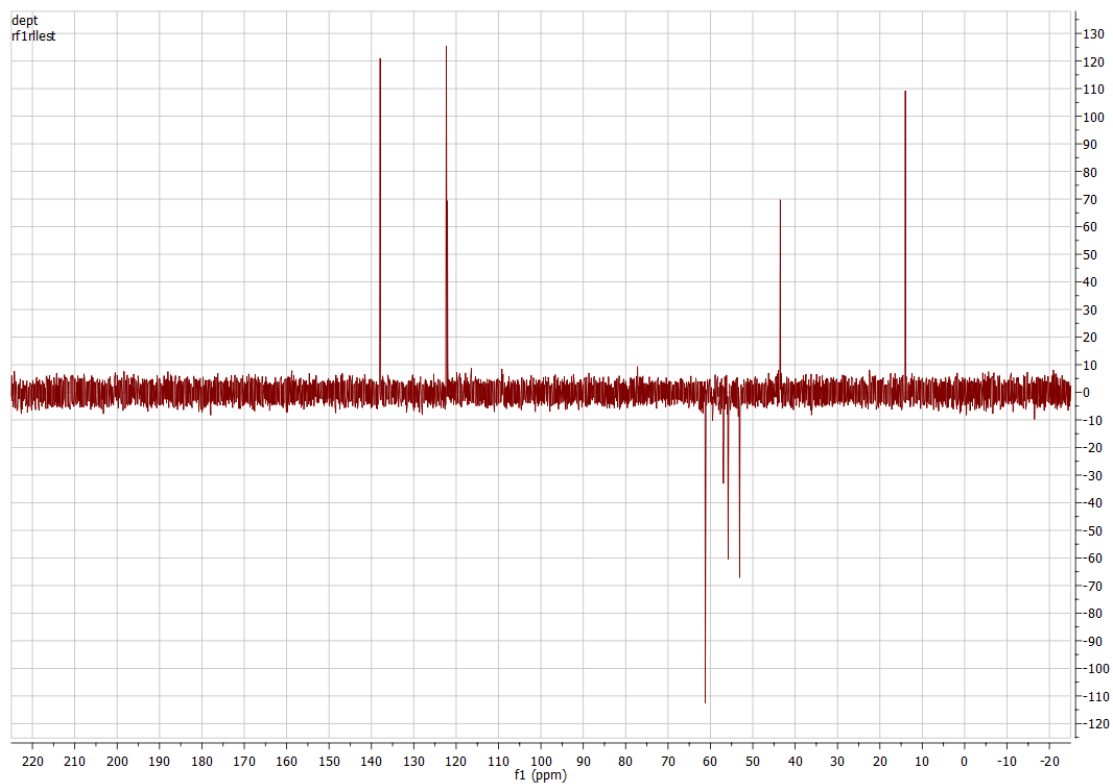


Espectro de IR (KBr) $[\text{YbL}^3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

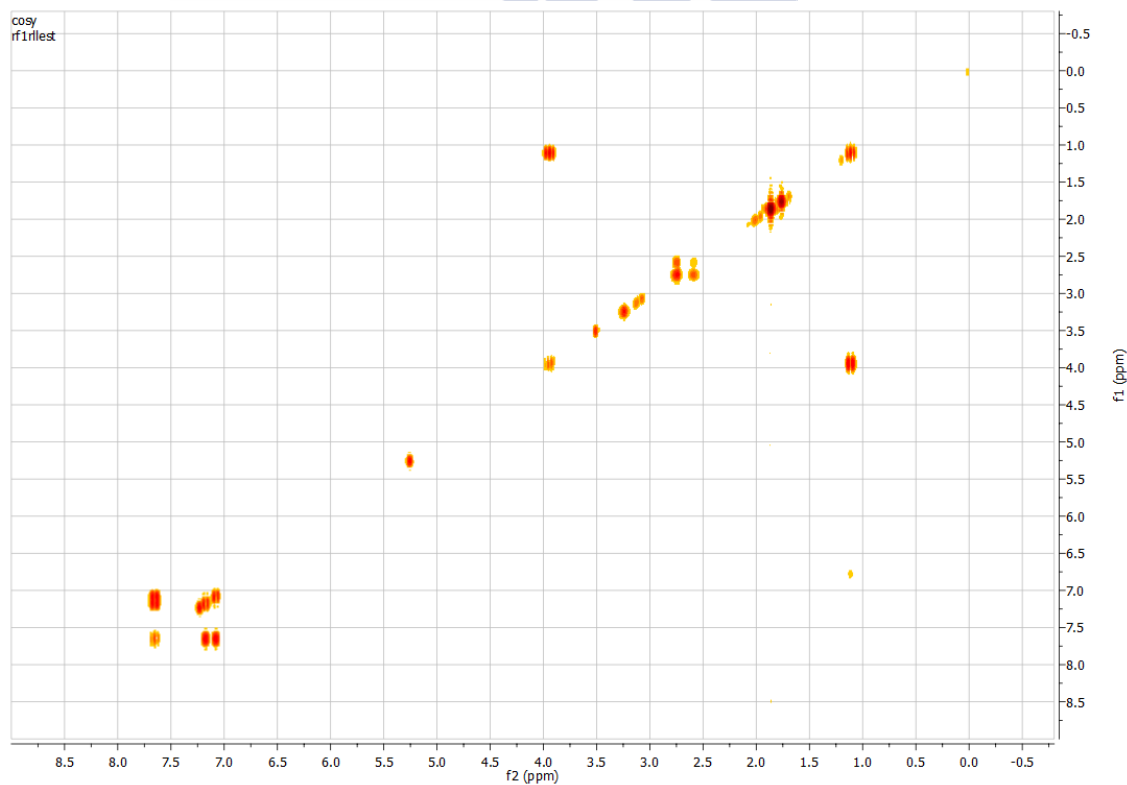


Ligando L⁴





Espectro de RMN DEPT del ligando L^4



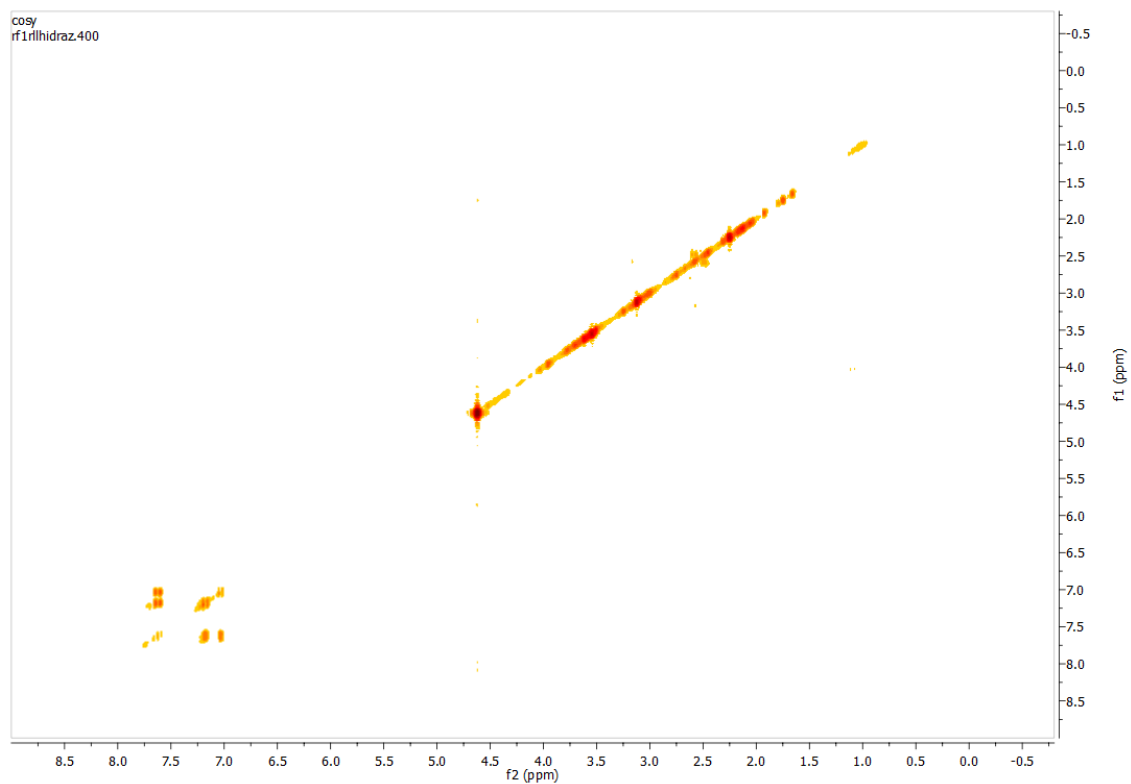
Espectro de RMN COSY del ligando L^4



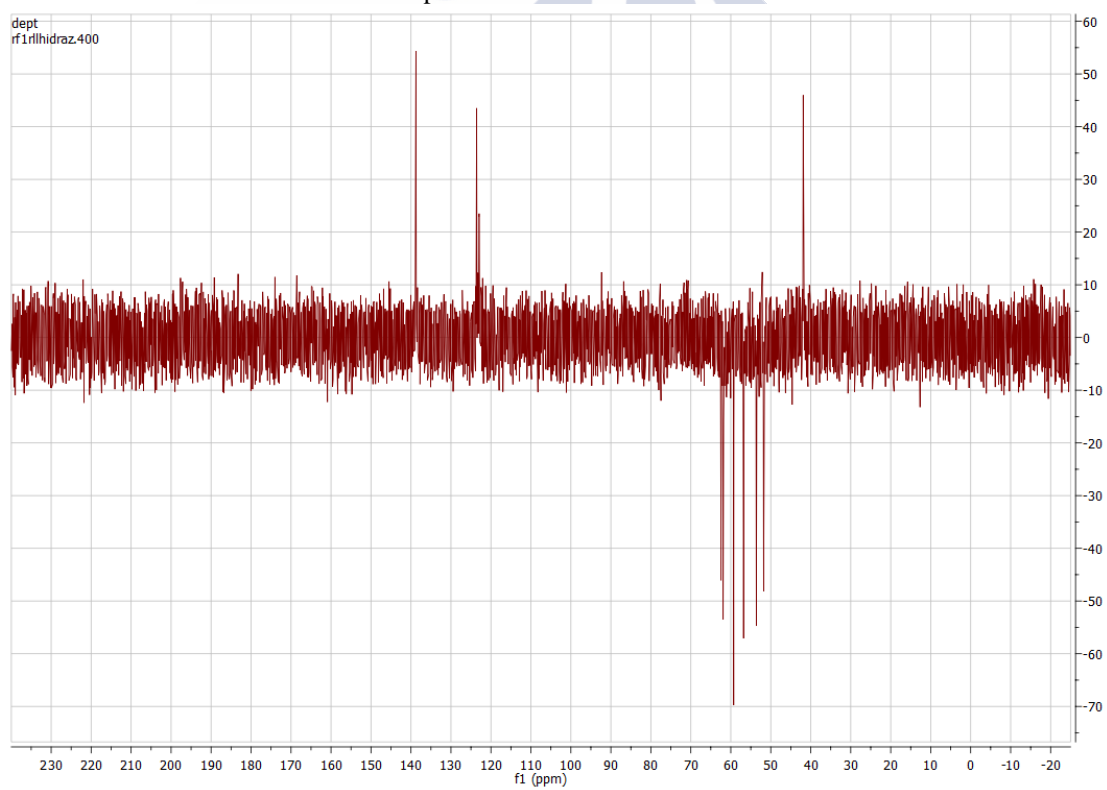


Ligando L⁵

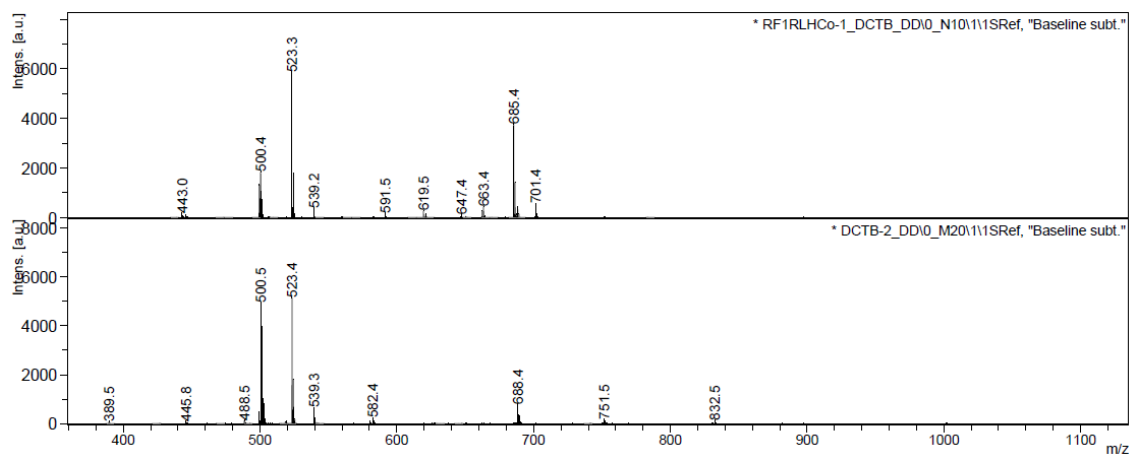




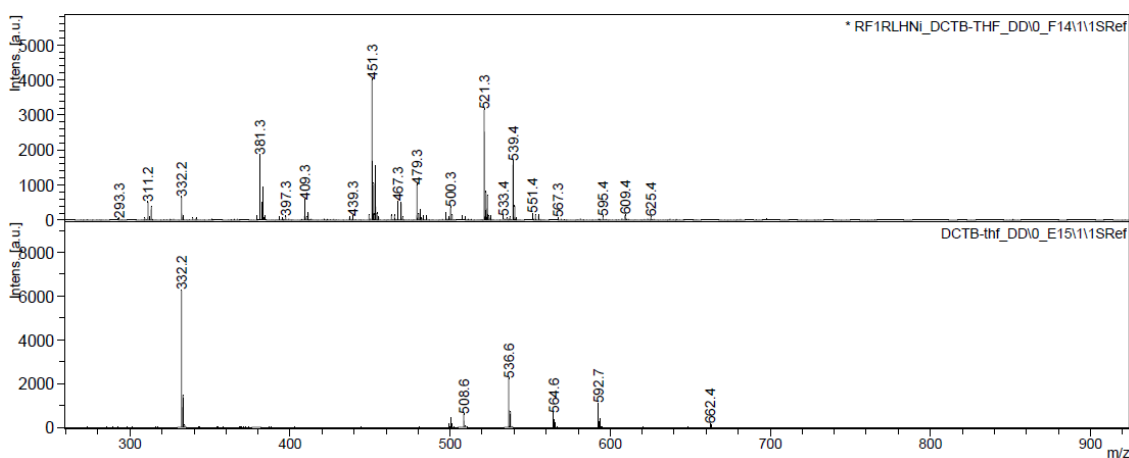
Espectro de RMN COSY de L^5



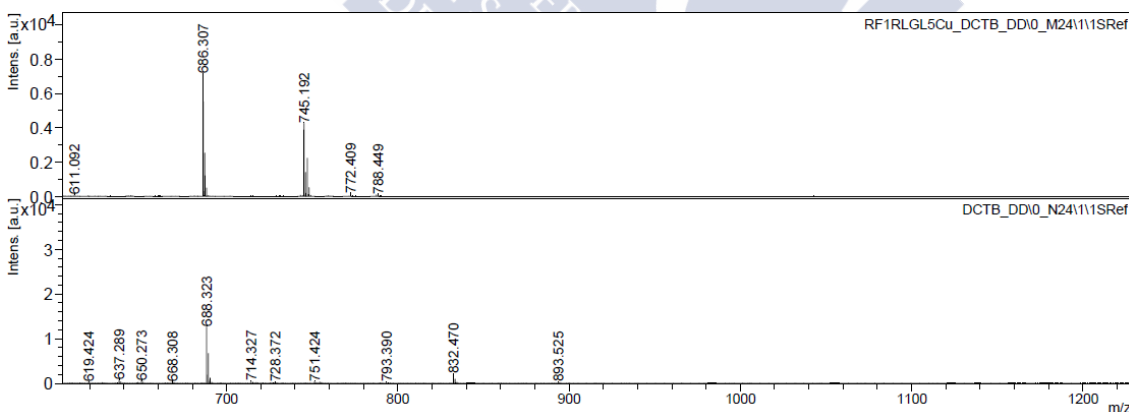
Espectro de RMN DEPT de L^5



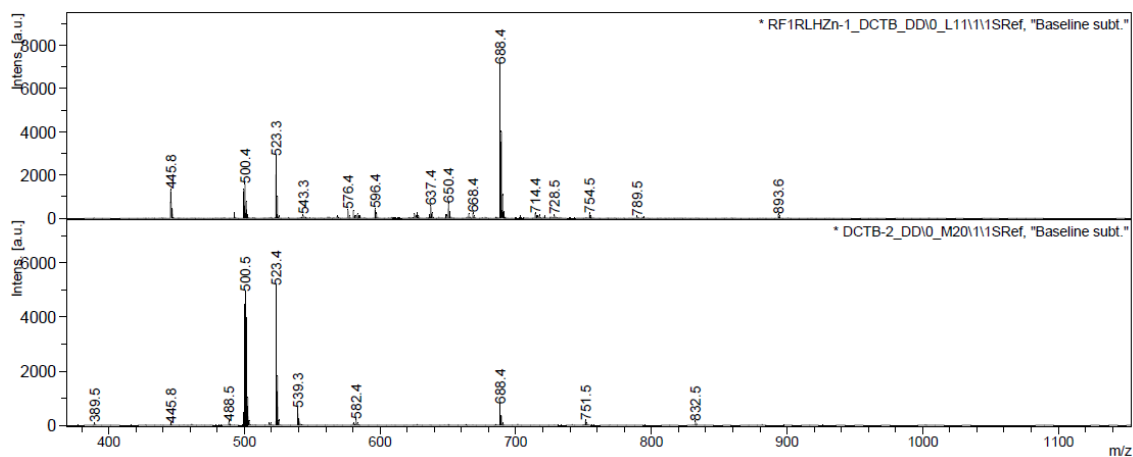
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Co}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



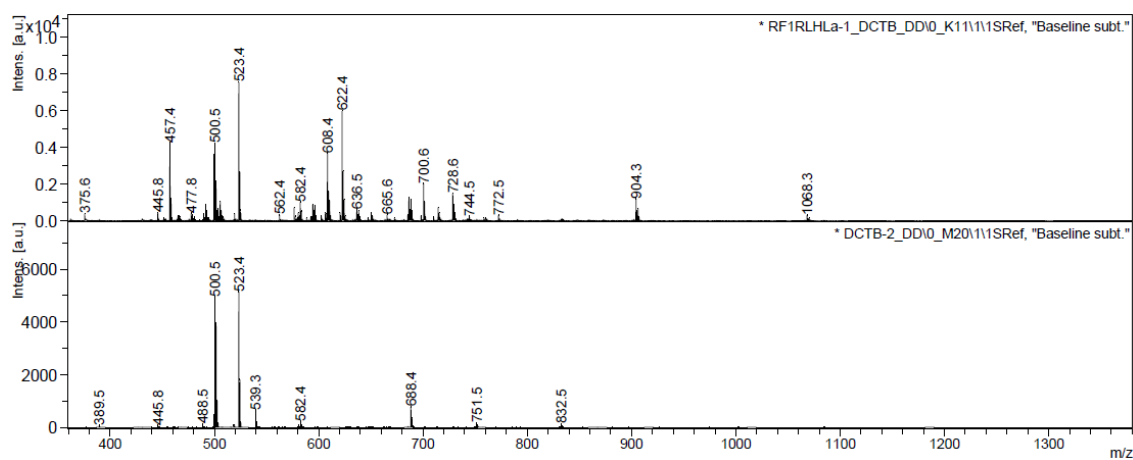
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Ni}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



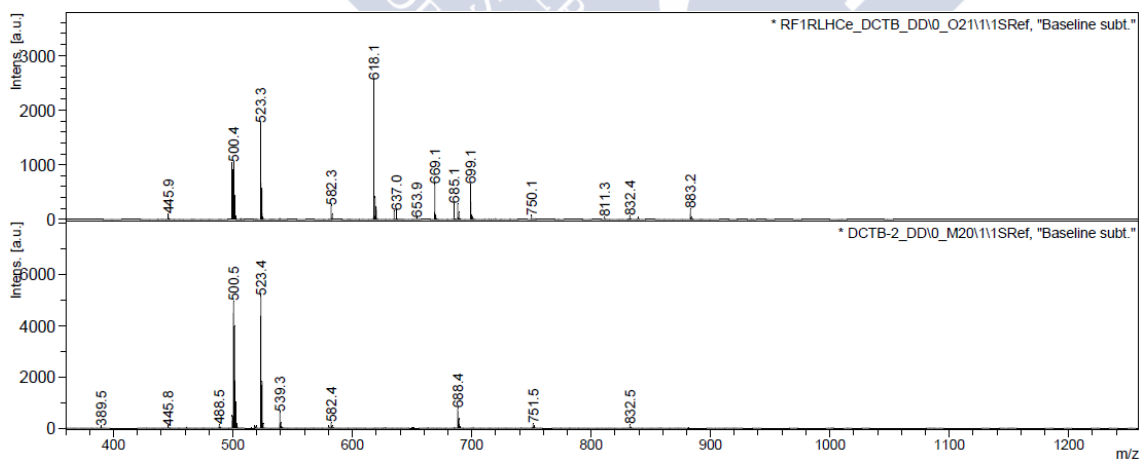
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Cu}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



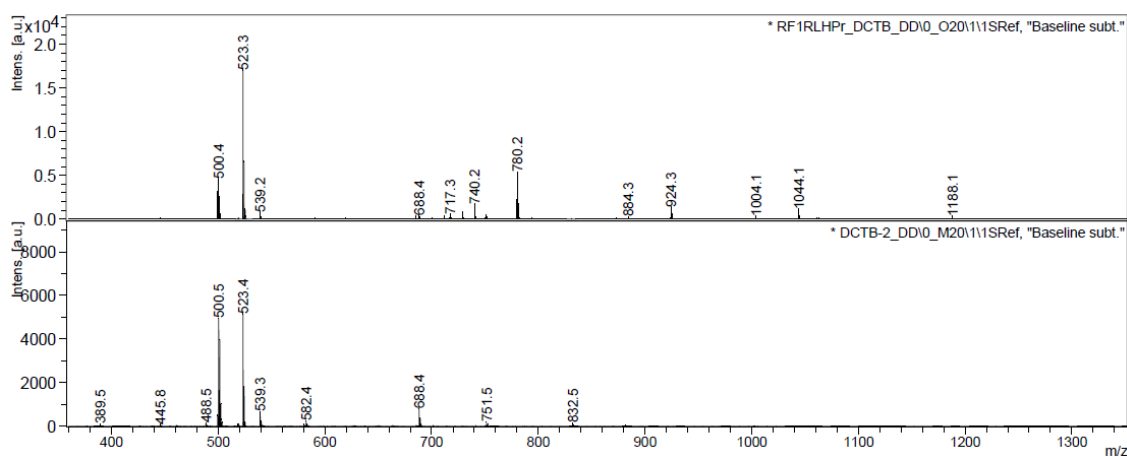
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Zn}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



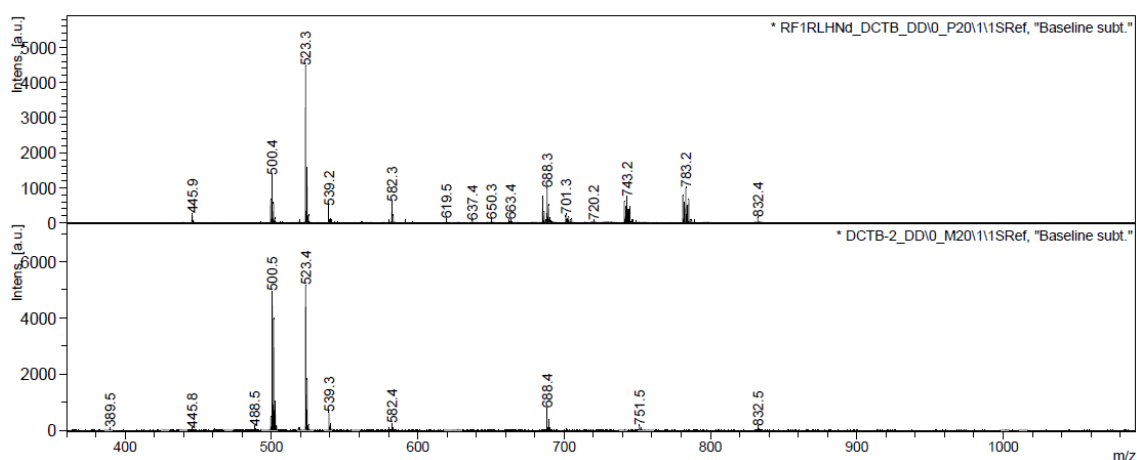
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{La}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



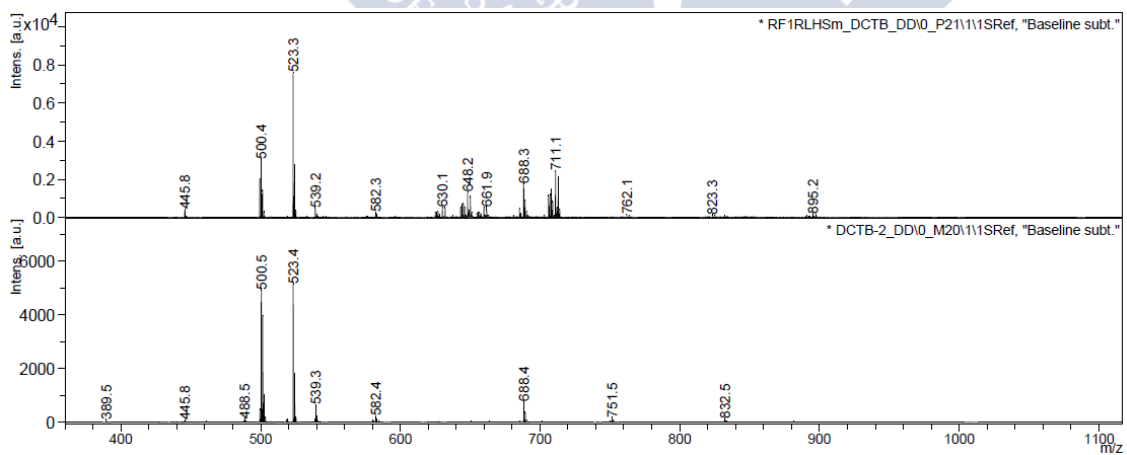
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Ce}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



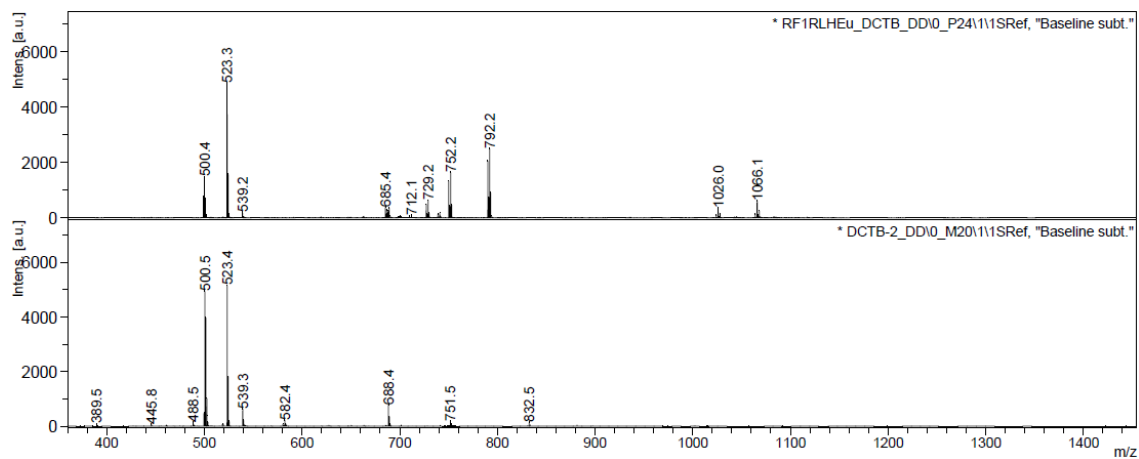
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Pr}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



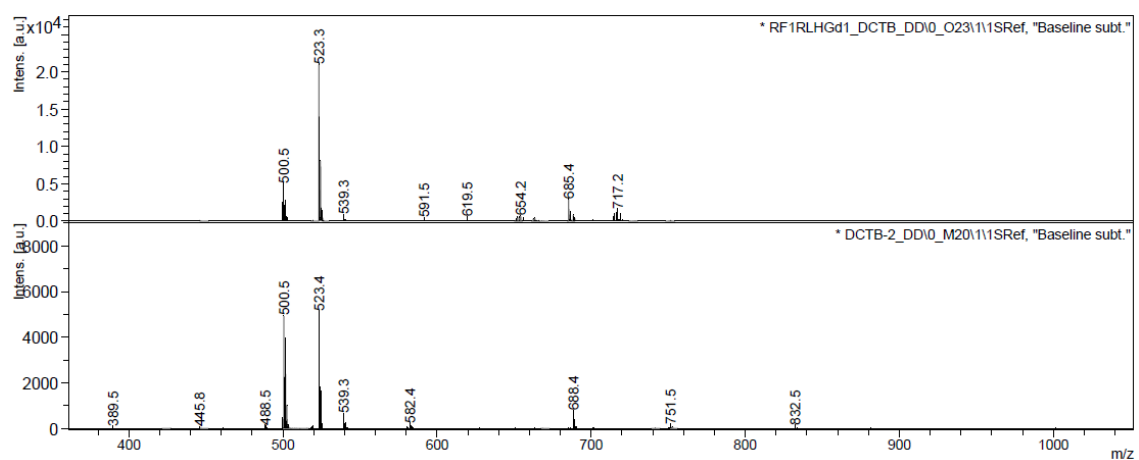
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Nd}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



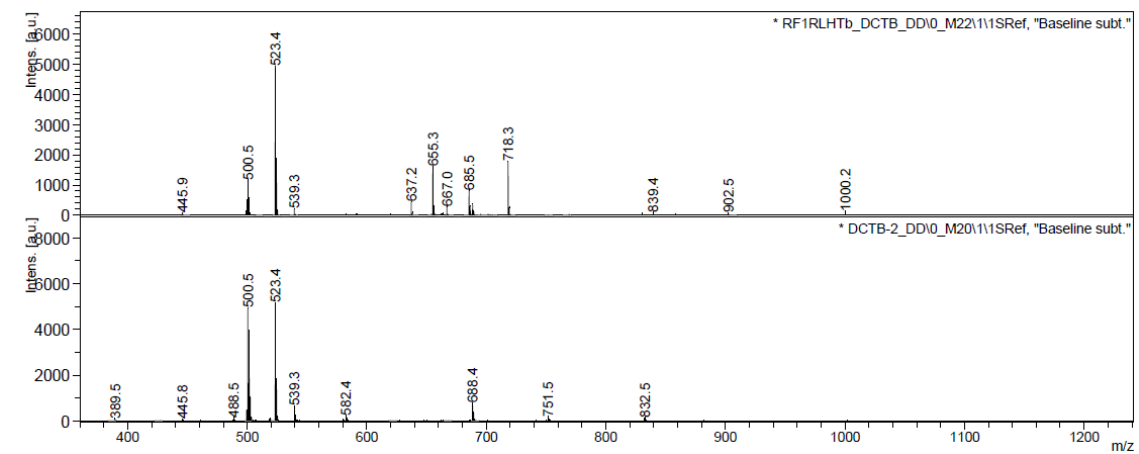
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Sm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



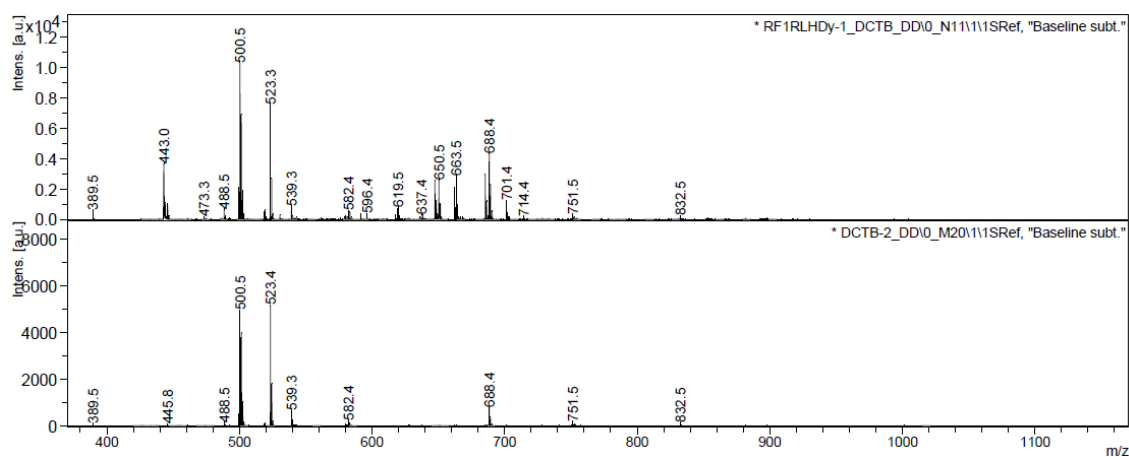
Espectro de masas MALDI⁺ de [Eu₂L⁵](NO₃)₆·5H₂O



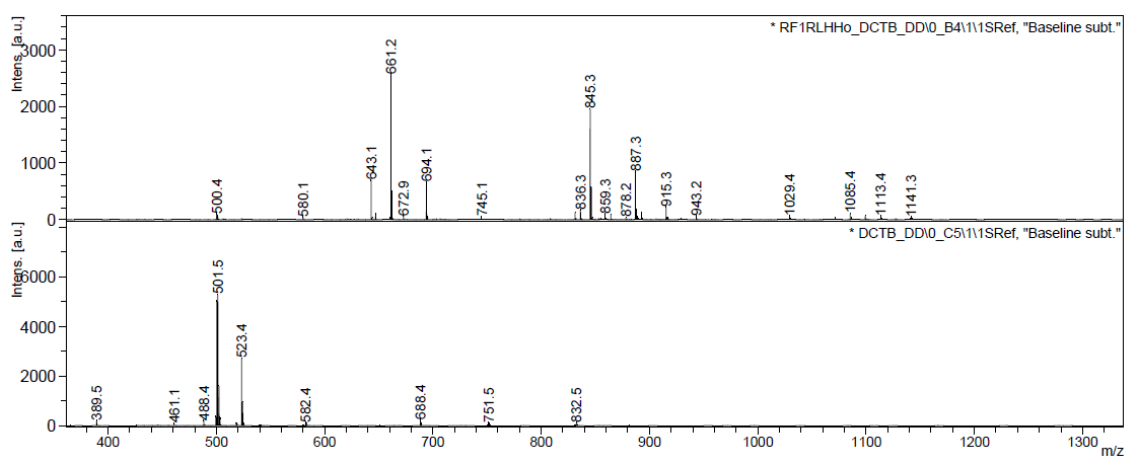
Espectro de masas MALDI⁺ de [Gd₂L⁵](NO₃)₆·6H₂O



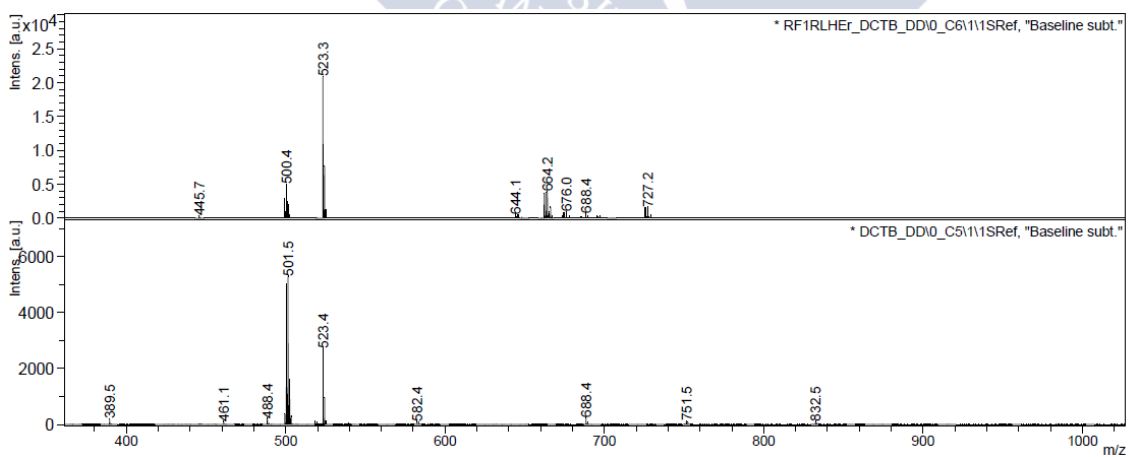
Espectro de masas MALDI⁺ de [Tb₂L⁵](NO₃)₆·5H₂O



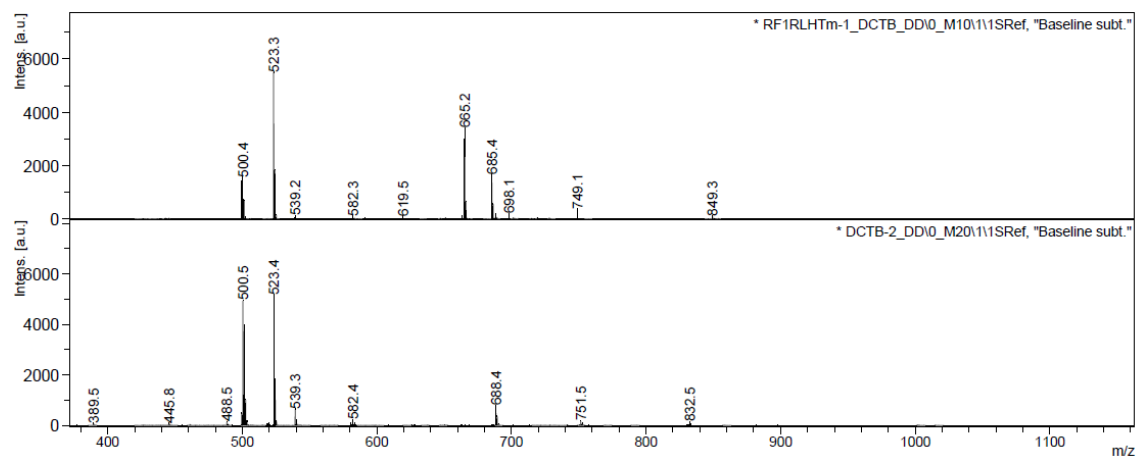
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Dy}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



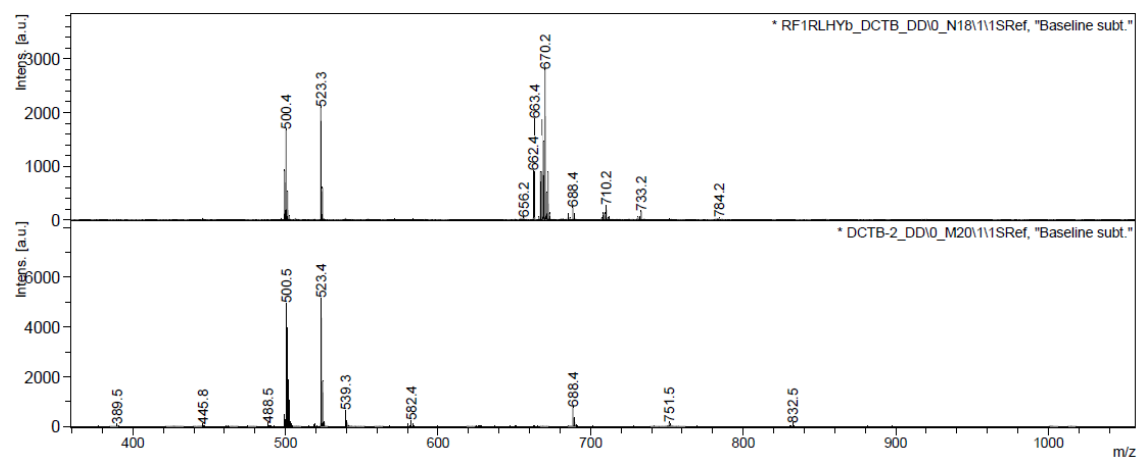
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Ho}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



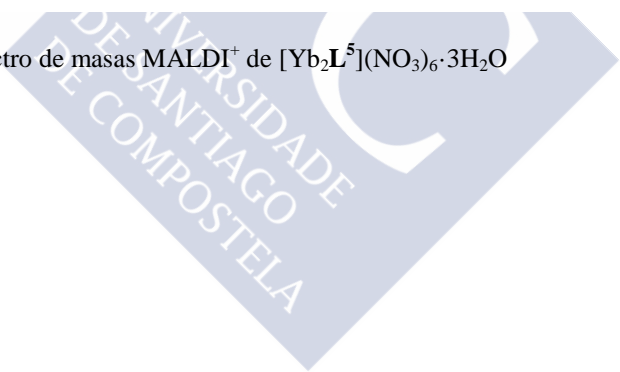
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Er}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

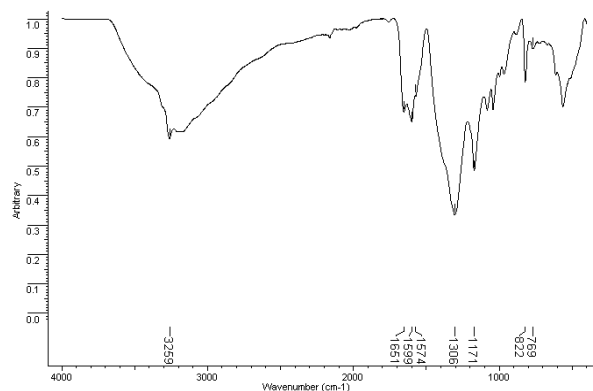


Espectro de masas MALDI⁺ de [Tm₂L⁵](NO₃)₆·6H₂O

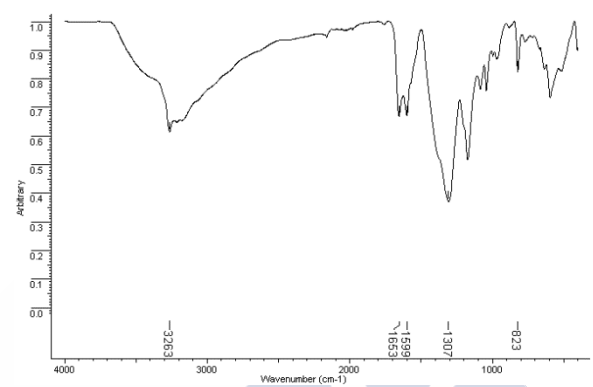


Espectro de masas MALDI⁺ de [Yb₂L⁵](NO₃)₆·3H₂O

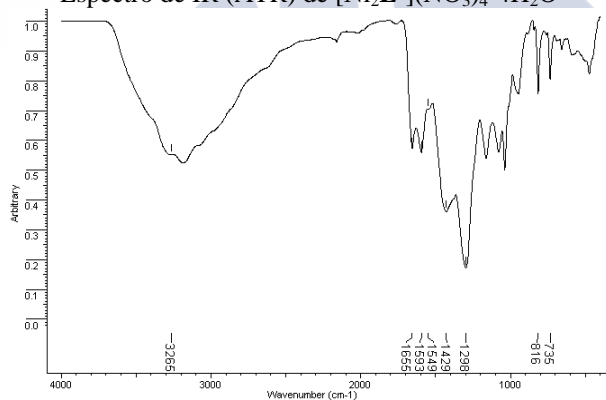




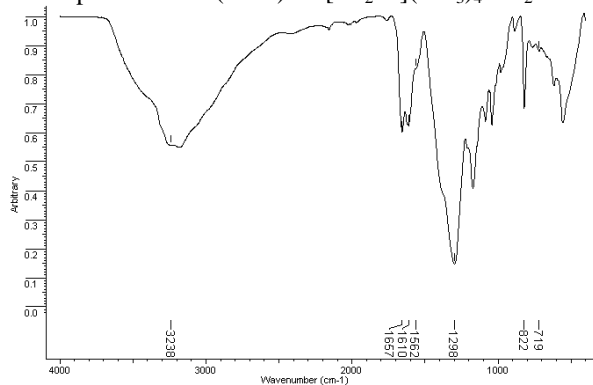
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Co}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



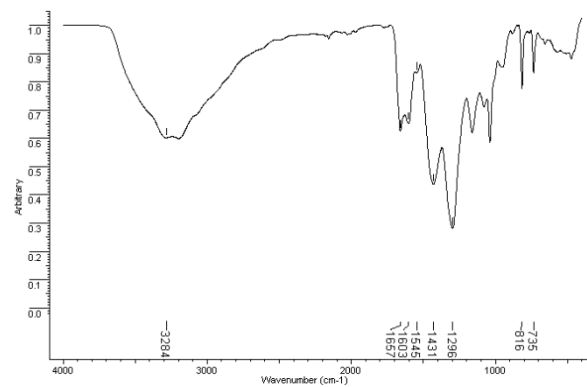
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Ni}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



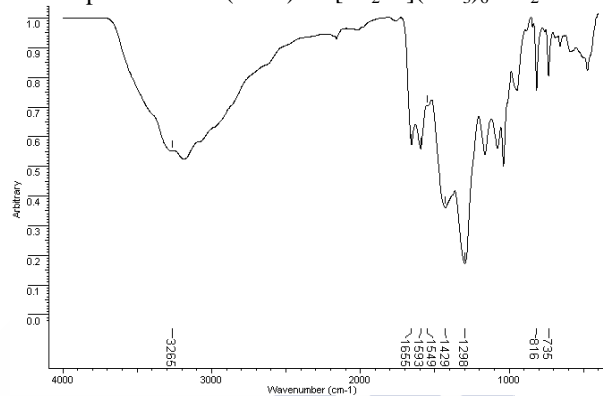
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Cu}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



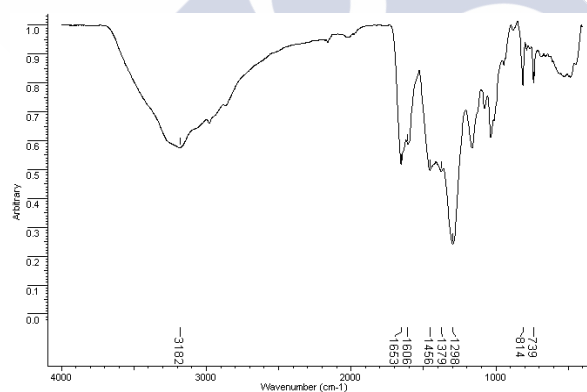
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Zn}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



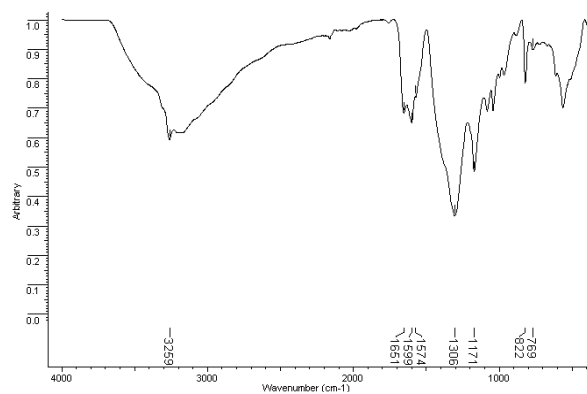
Espectro de IR (ATR) de $[\text{La}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



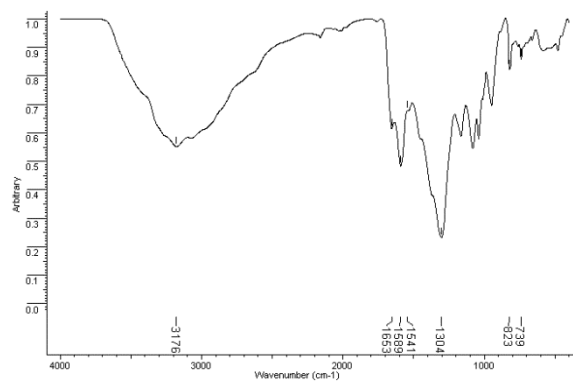
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Ce}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



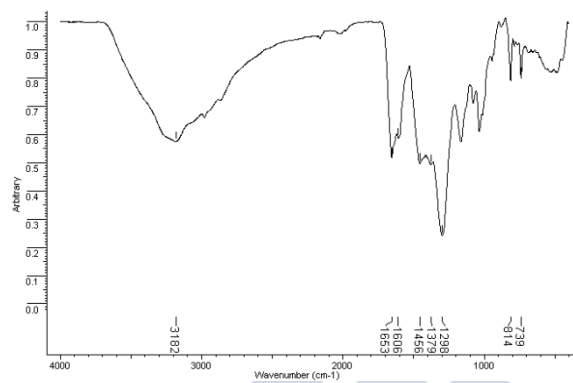
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Pr}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



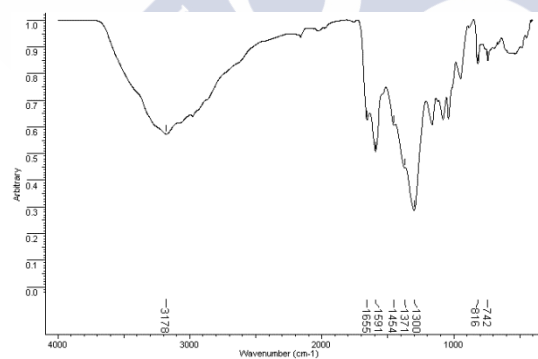
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Nd}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



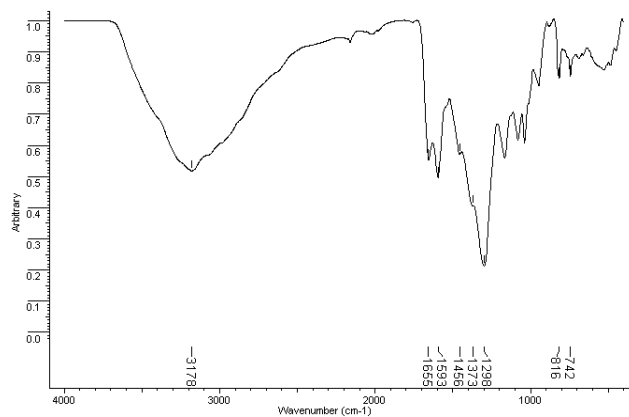
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Sm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



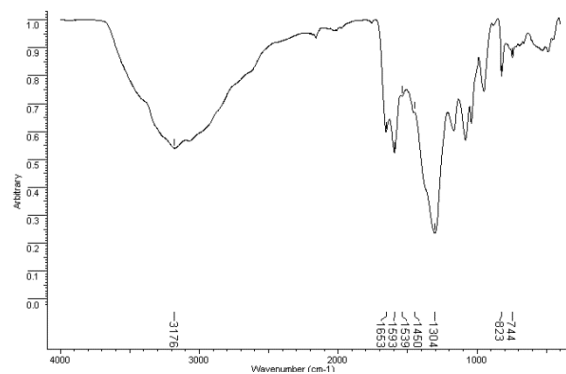
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Eu}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



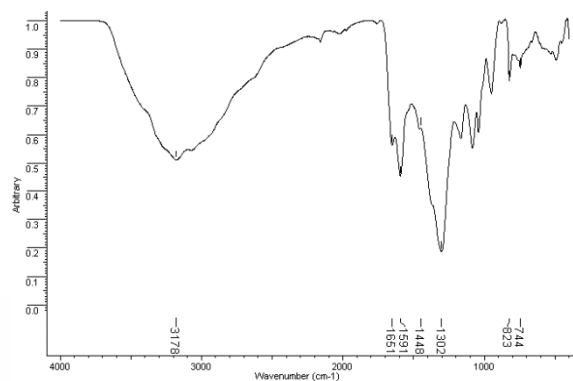
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Gd}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



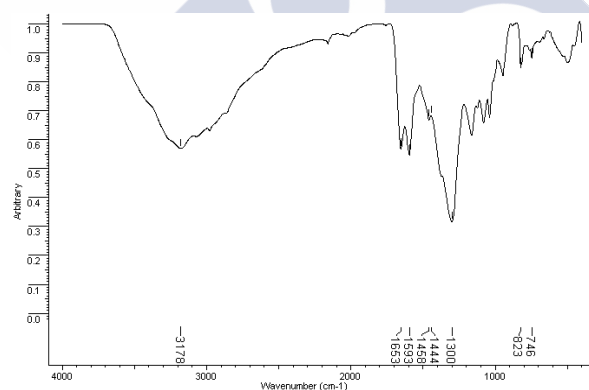
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Tb}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



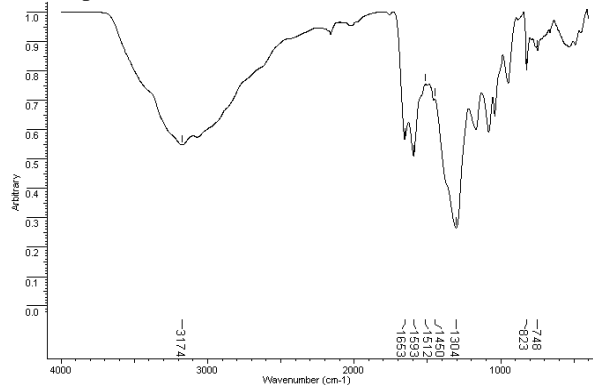
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Dy}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



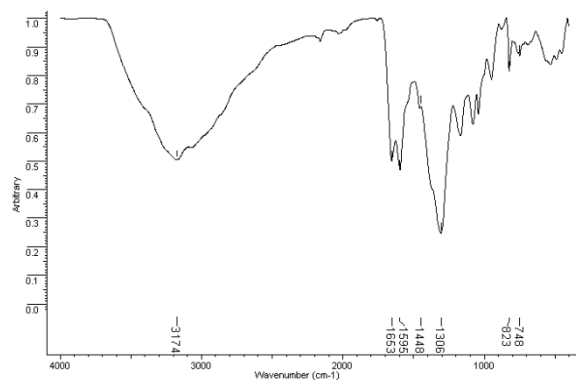
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Ho}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (ATR) de $[\text{Er}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (ATR) de $[\text{Tm}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



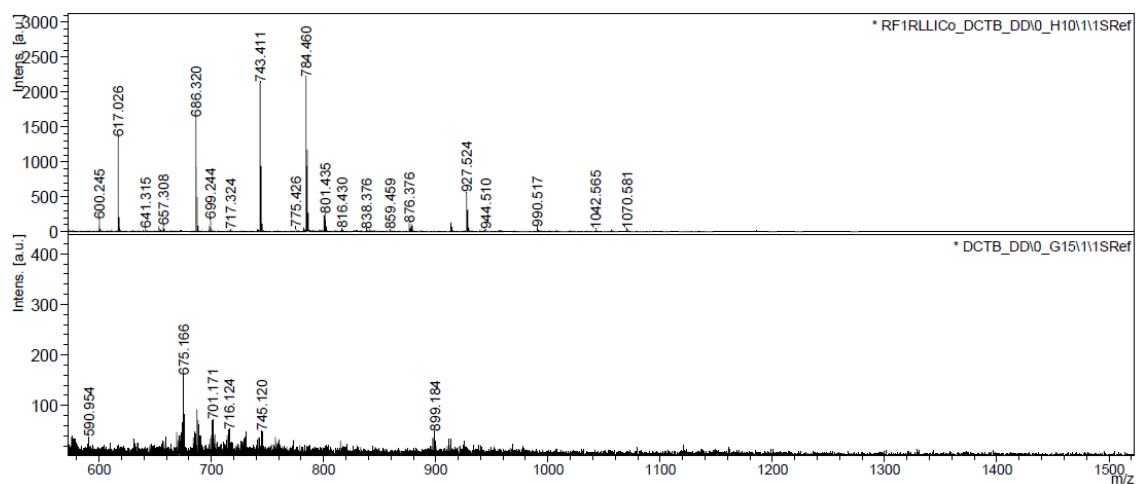
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Yb}_2\text{L}^5](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



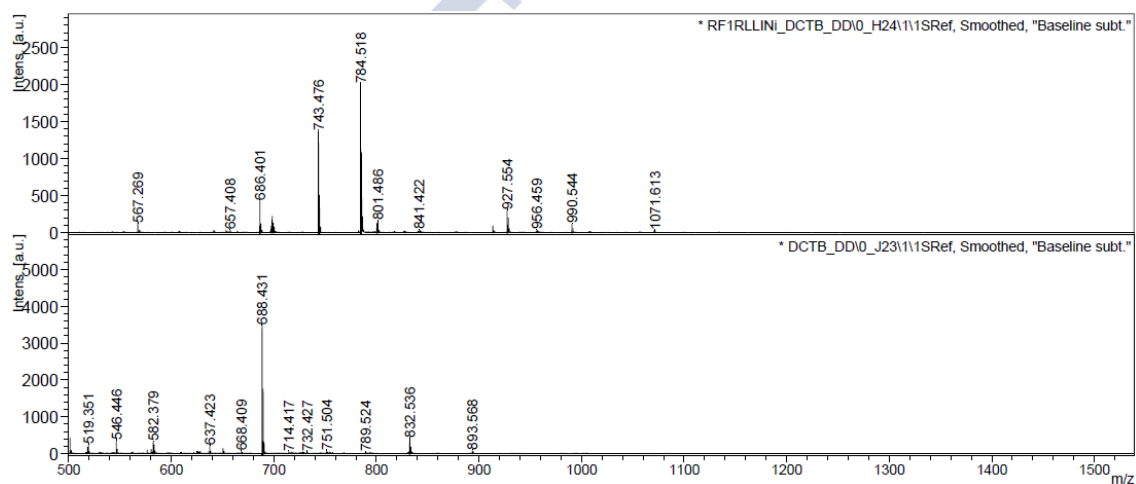


Ligando L⁶

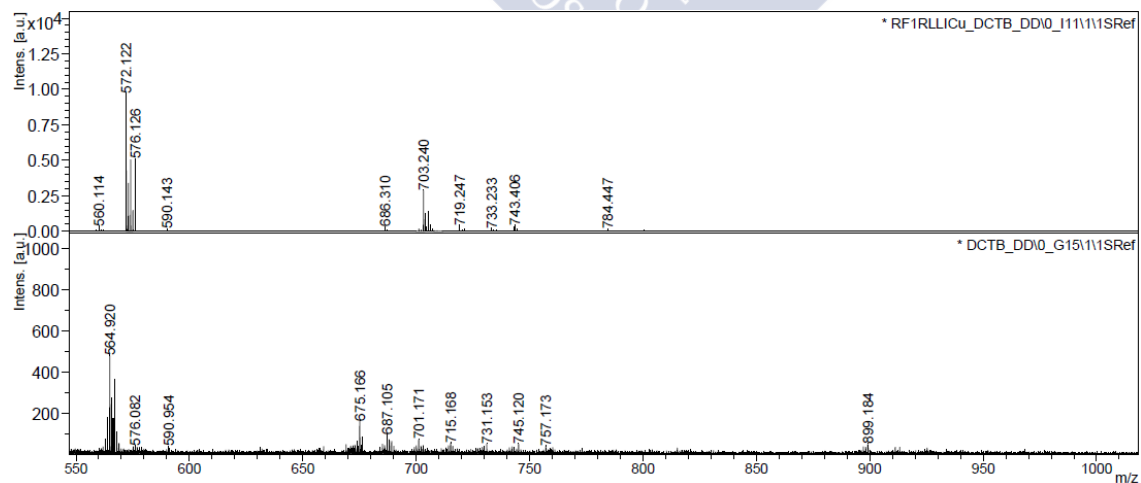




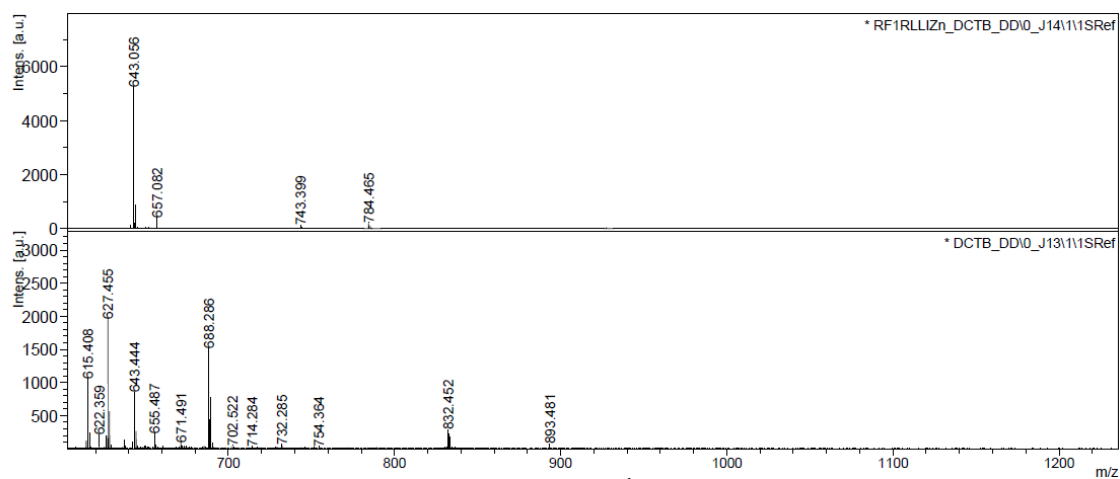
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{CoL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



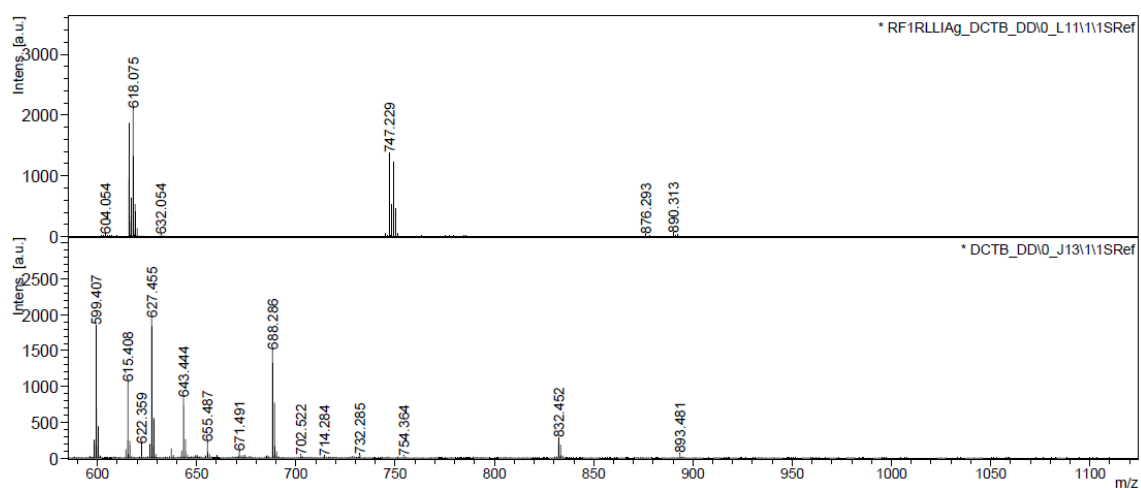
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{NiL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



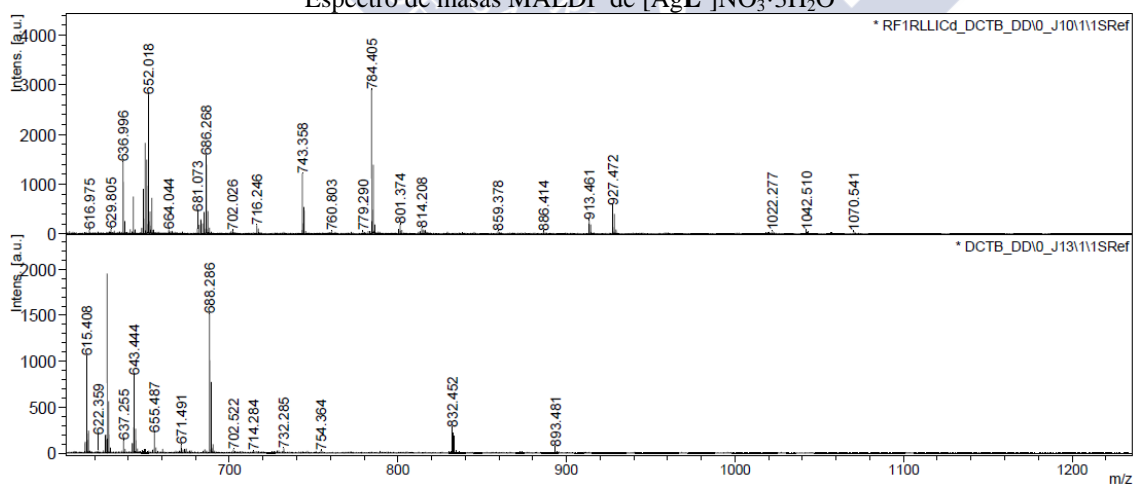
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{CuL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



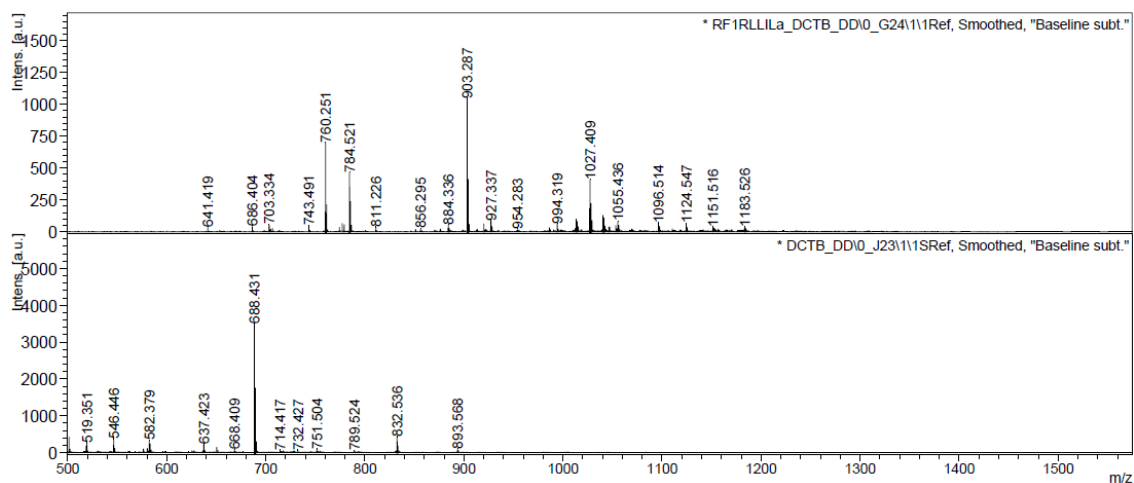
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{ZnL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



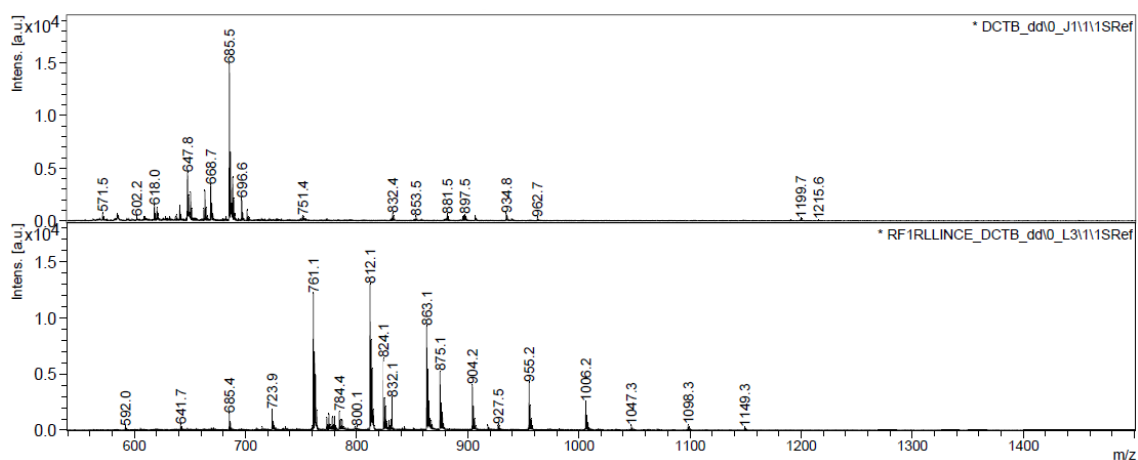
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{AgL}^6]\text{NO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



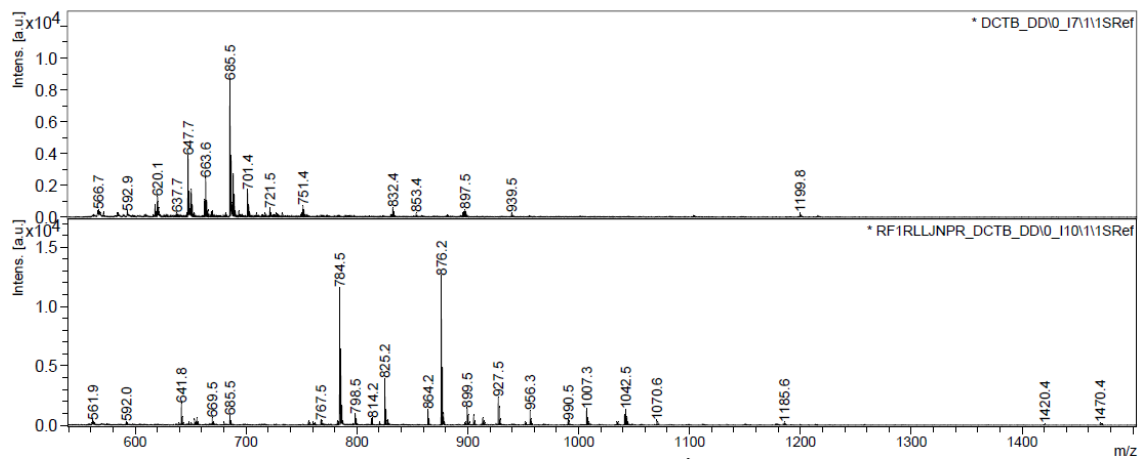
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{CdL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



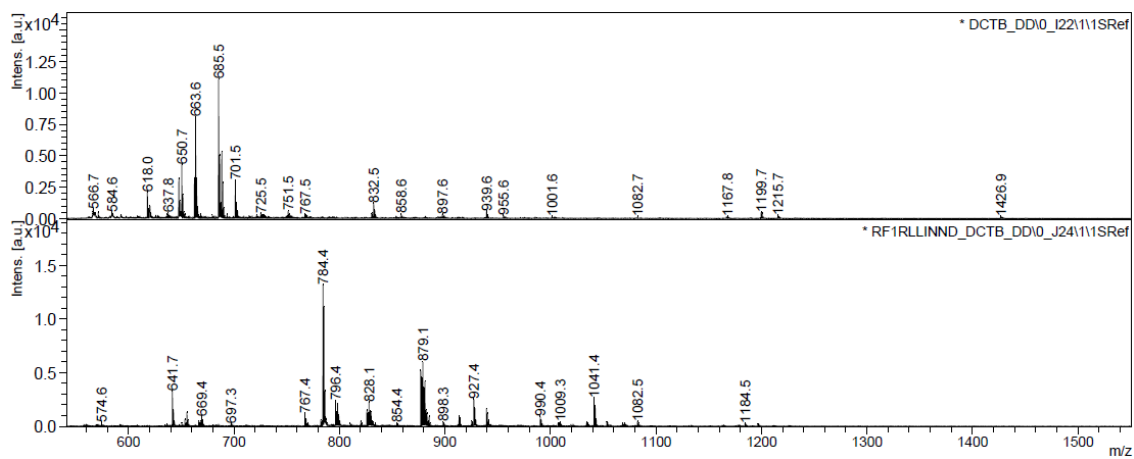
Espectro de masas MALDI⁺ de [LaL⁶] (NO₃)₃·6H₂O



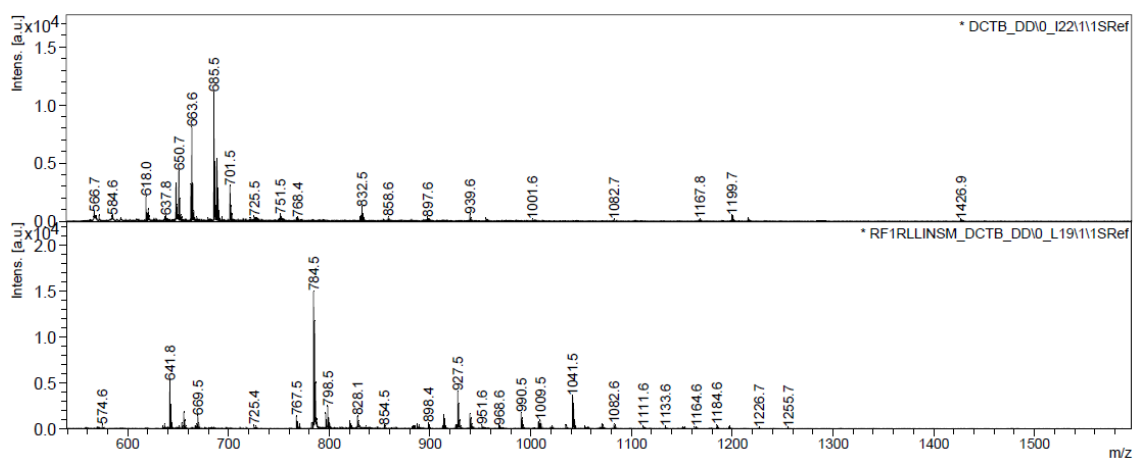
Espectro de masas MALDI⁺ de [CeL⁶] (NO₃)₃·7H₂O



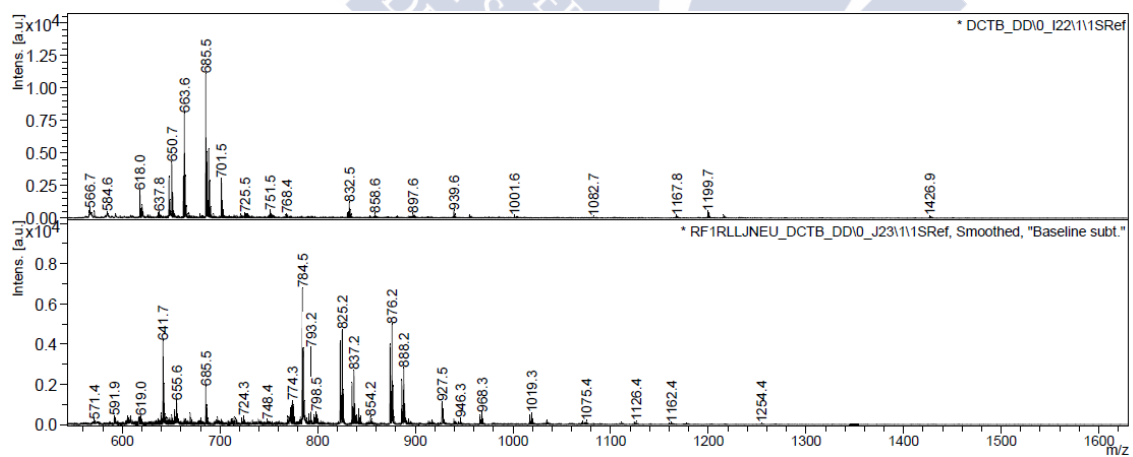
Espectro de masas MALDI⁺ de [PrL⁶] (NO₃)₃·6H₂O



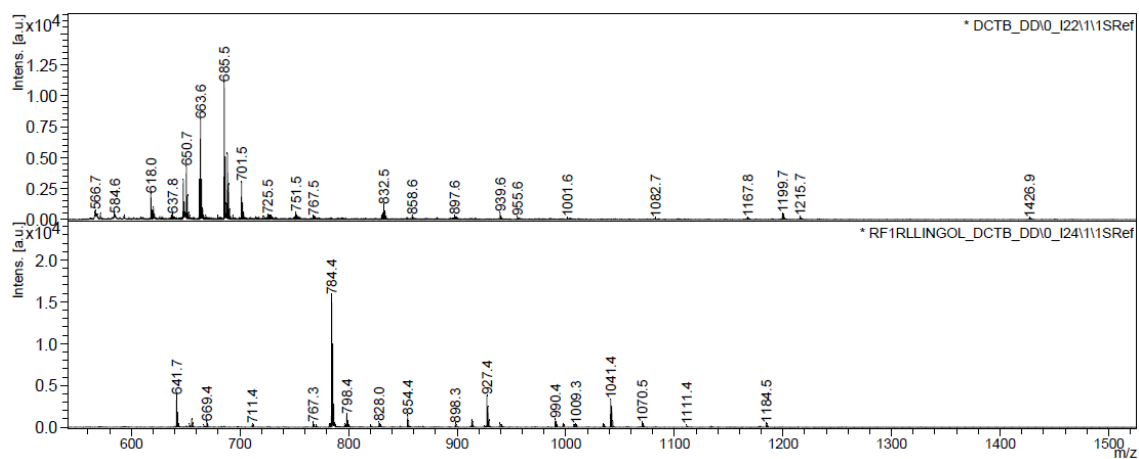
Espectro de masas MALDI⁺ de [NdL⁶] (NO₃)₃·6H₂O



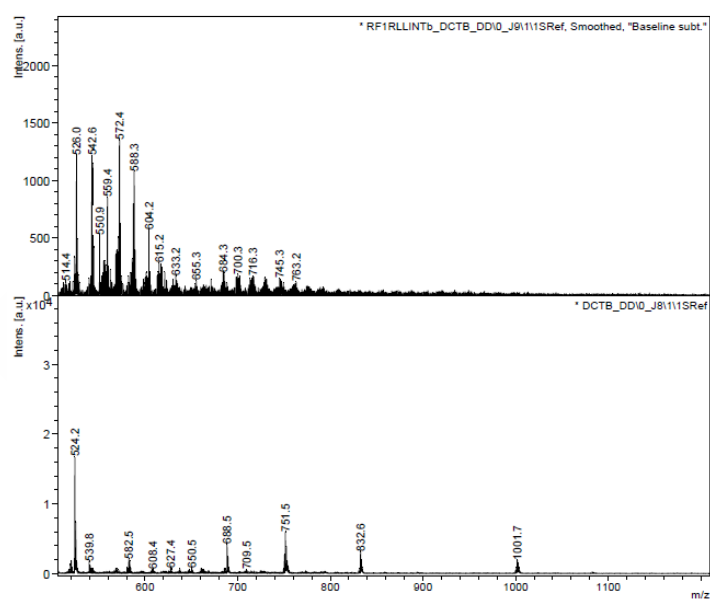
Espectro de masas MALDI⁺ de [SmL⁶] (NO₃)₃·10H₂O



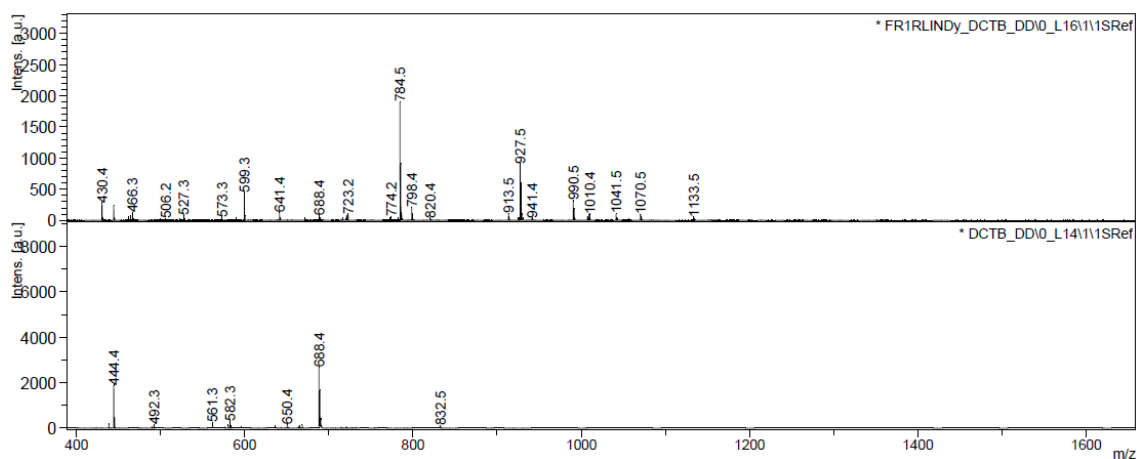
Espectro de masas MALDI⁺ de [EuL⁶] (NO₃)₃·10H₂O



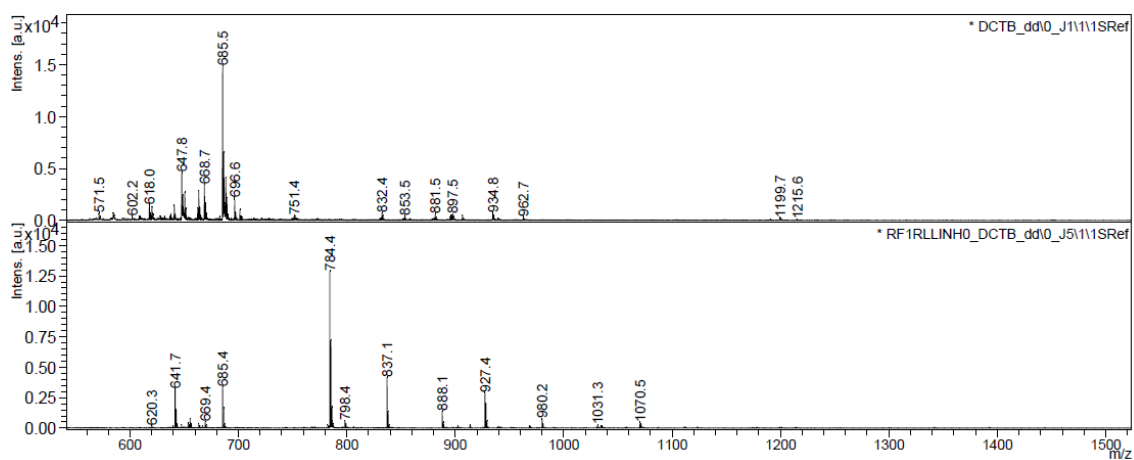
Espectro de masas MALDI⁺ de [GdL⁶] (NO₃)₃·7H₂O



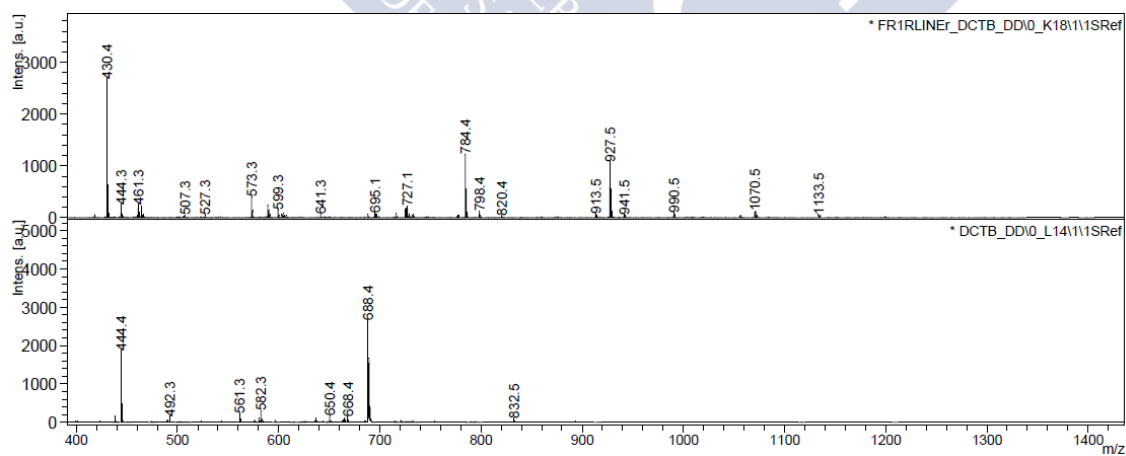
Espectro de masas MALDI⁺ de [TbL⁶] (NO₃)₃·8H₂O



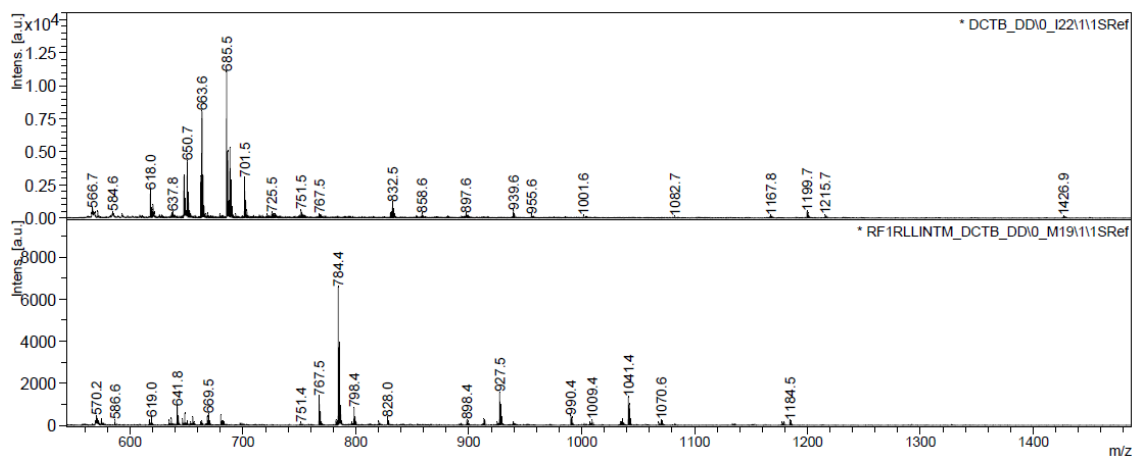
Espectro de masas MALDI⁺ de [DyL⁶] (NO₃)₃·6H₂O



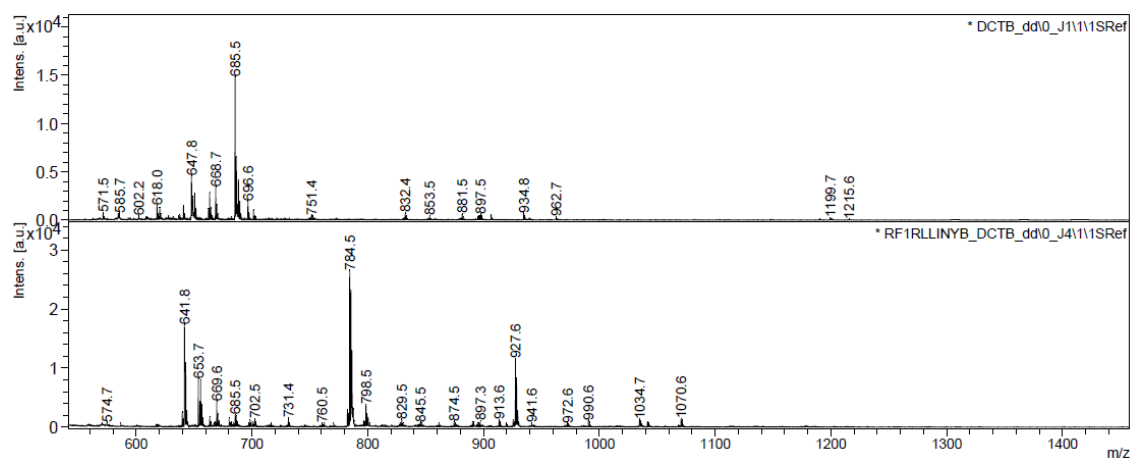
Espectro de masas MALDI⁺ de [HoL⁶] (NO₃)₃·5H₂O



Espectro de masas MALDI⁺ de [ErL⁶] (NO₃)₃·6H₂O

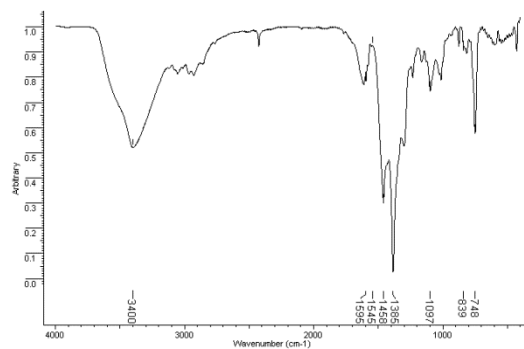


Espectro de masas MALDI⁺ de [TmL⁶] (NO₃)₃·9H₂O

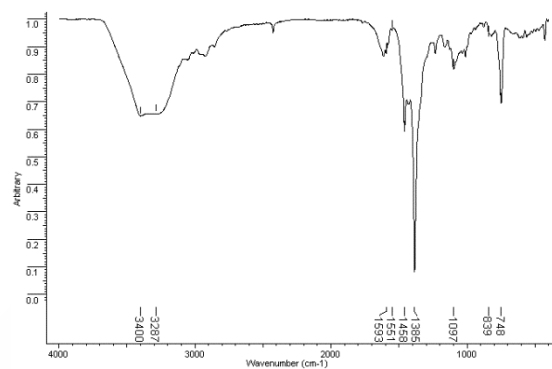


Espectro de masas MALDI⁺ de [YbL⁶] (NO₃)₃·10H₂O

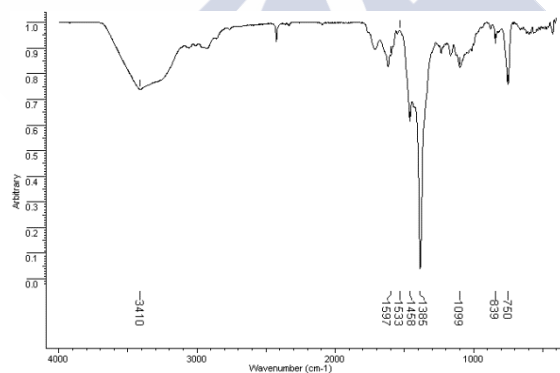




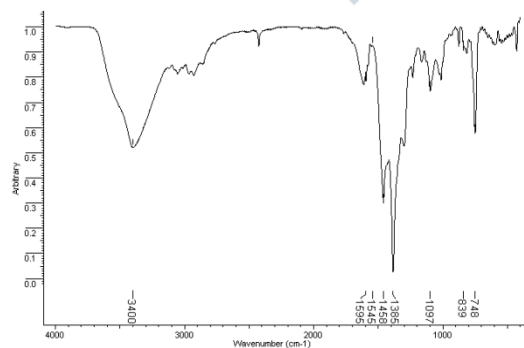
Espectro de IR (KBr) de $[\text{CoL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



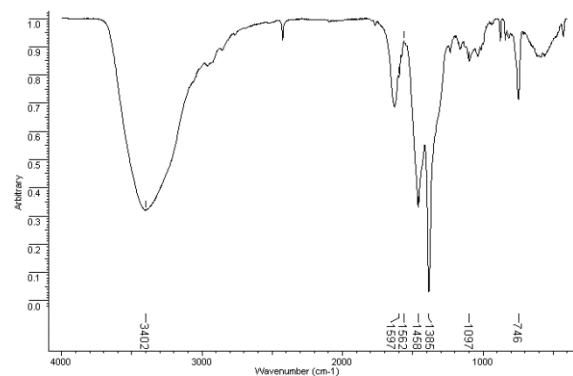
Espectro de IR (KBr) de $[\text{NiL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



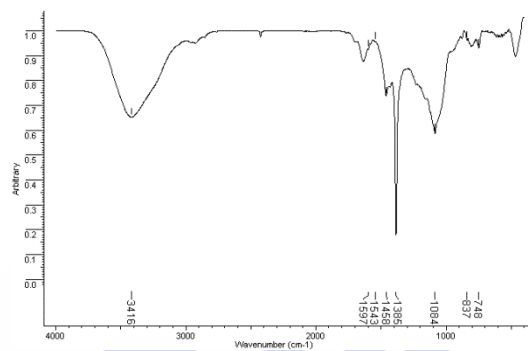
Espectro de IR (KBr) de $[\text{CuL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



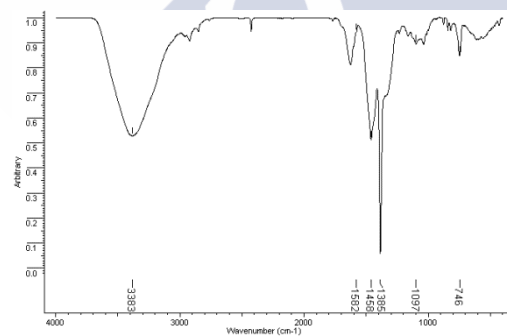
Espectro de IR (KBr) de $[\text{ZnL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



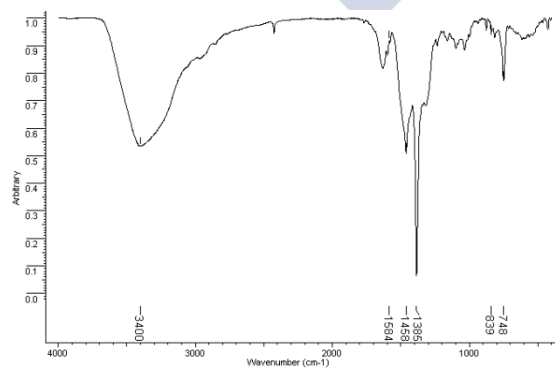
Espectro de IR (KBr) de $[\text{CdL}^6](\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



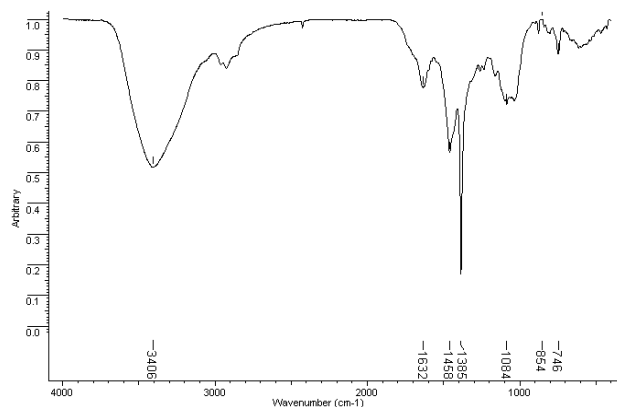
Espectro de IR (KBr) de $[\text{LaL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



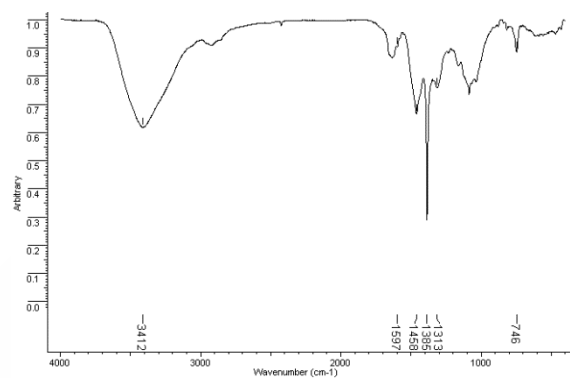
Espectro de IR (KBr) de $[\text{CeL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



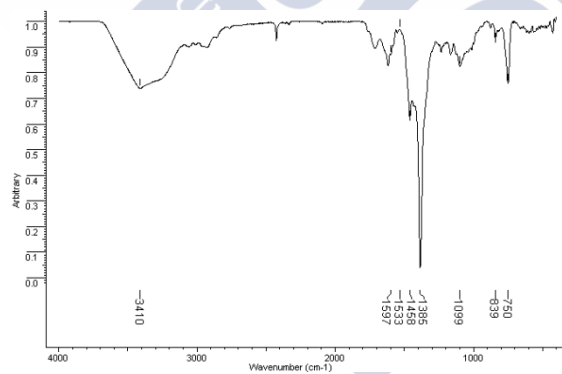
Espectro de IR (KBr) de $[\text{PrL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



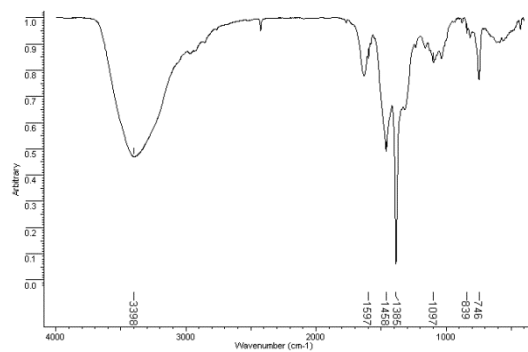
Espectro de IR (KBr) de $[\text{NdL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



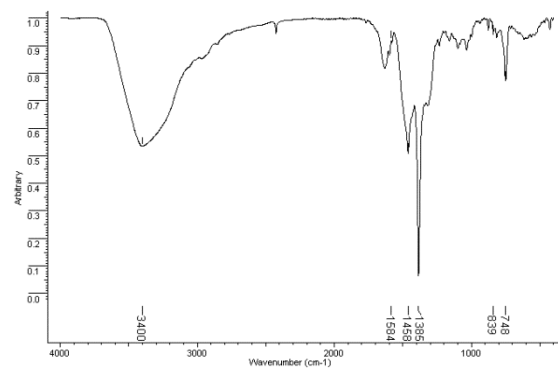
Espectro de IR (KBr) de $[\text{SmL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$



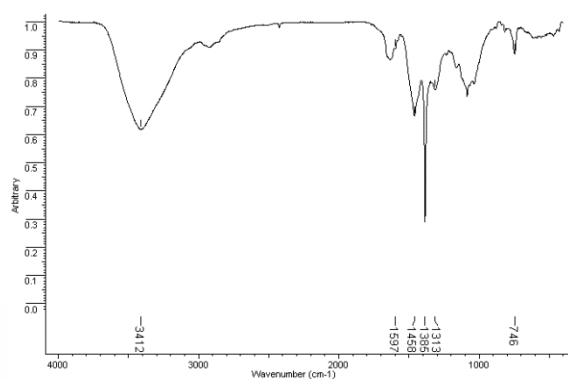
Espectro de IR (KBr) de $[\text{EuL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$



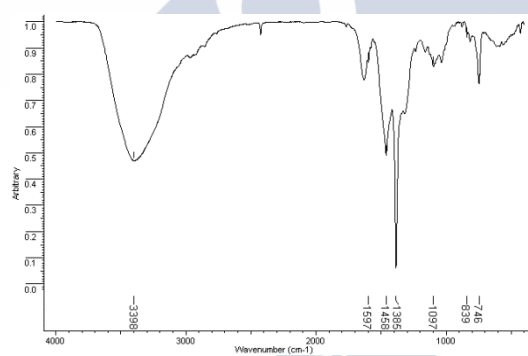
Espectro de IR (KBr) de $[\text{GdL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$



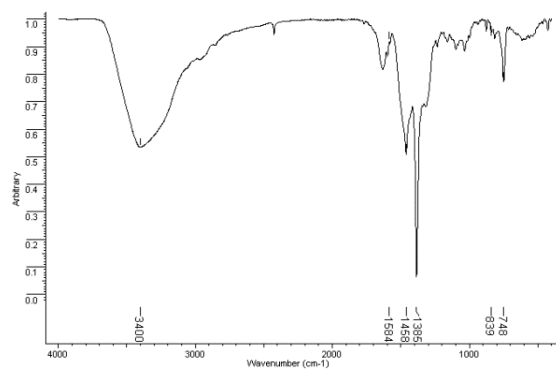
Espectro de IR (KBr) de $[\text{TbL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



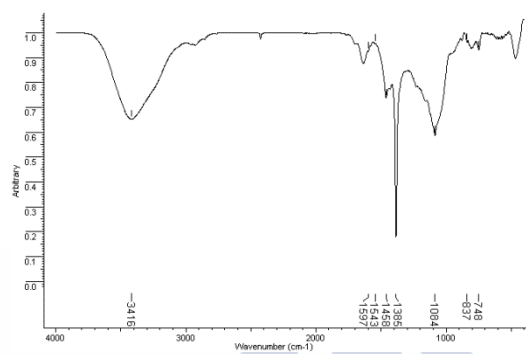
Espectro de IR (KBr) de $[\text{DyL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) de $[\text{HoL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) de $[\text{TmL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$



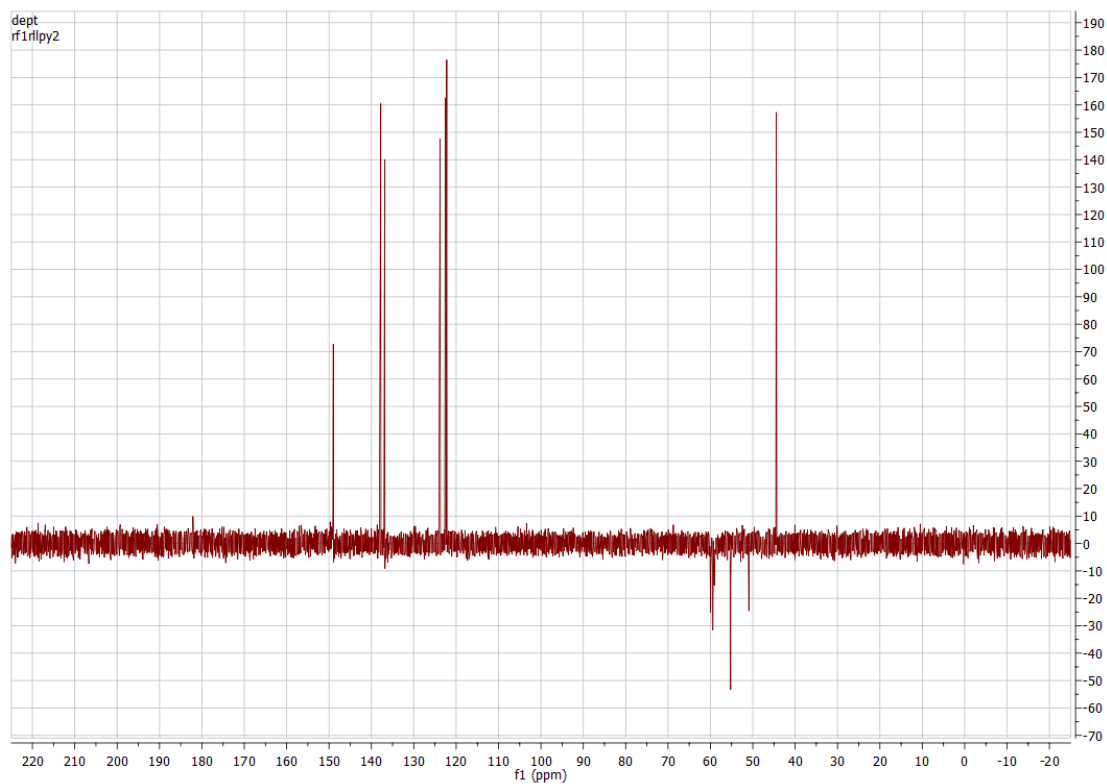
Espectro de IR (KBr) de $[\text{YbL}^6](\text{NO}_3)_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$



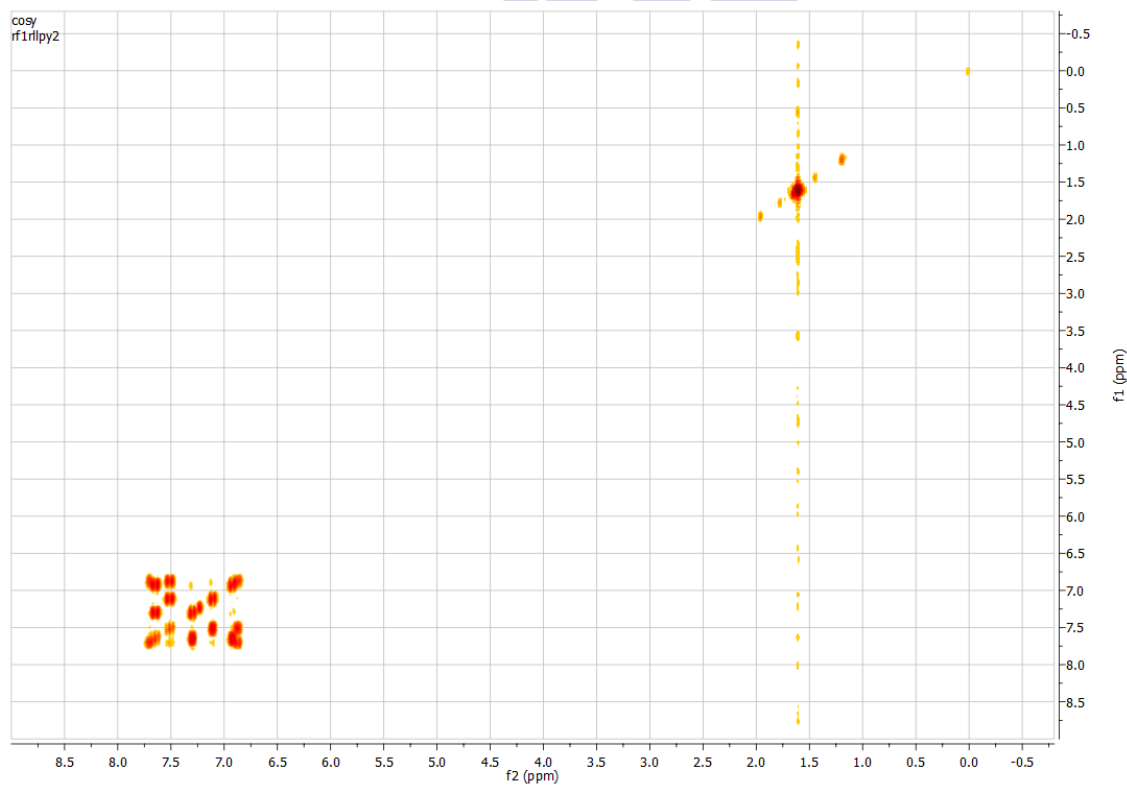


Ligando L⁷

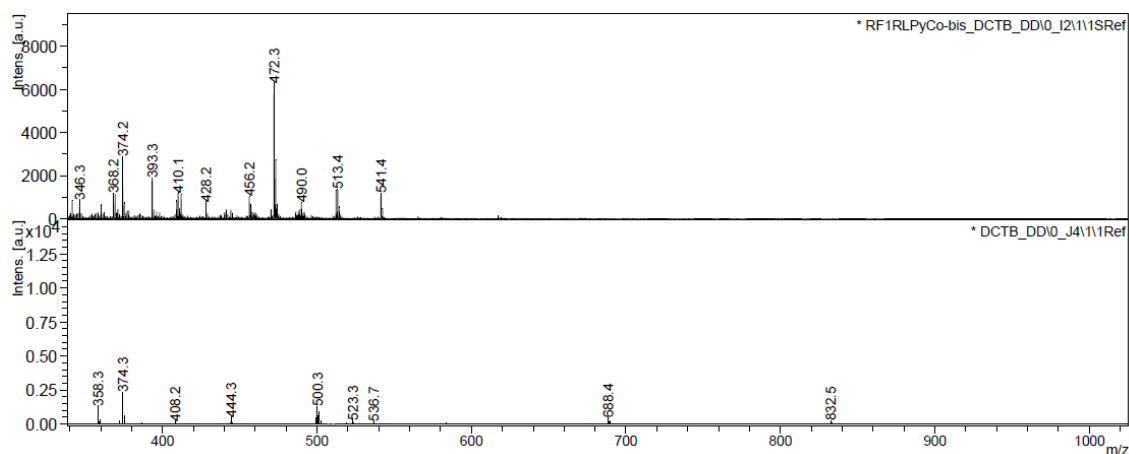




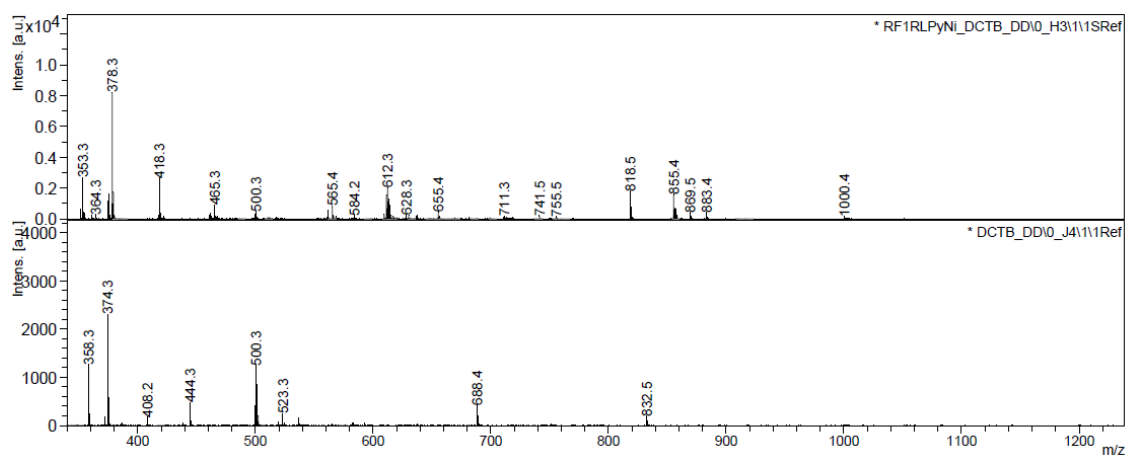
Espectro de RMN DEPT del ligando **L⁷**



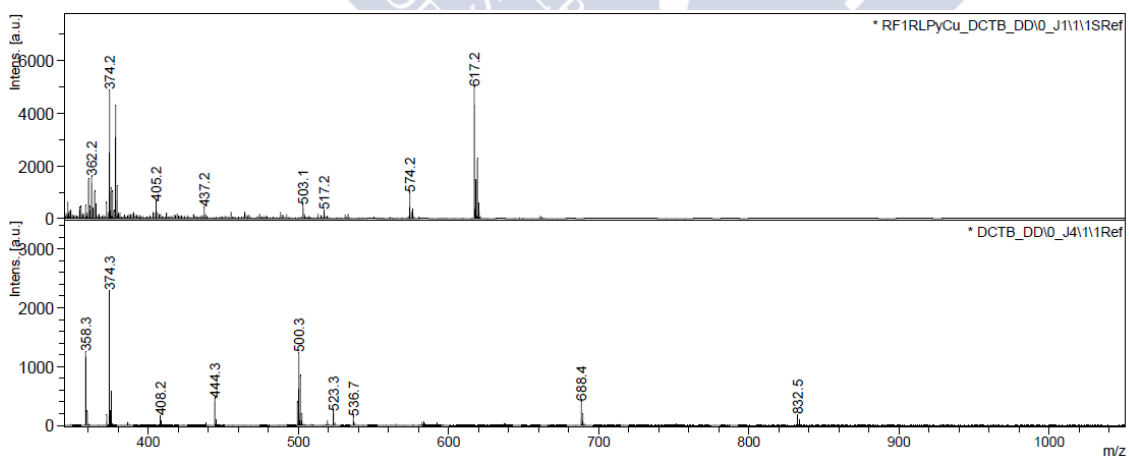
Espectro de RMN COSY del ligando **L⁷**



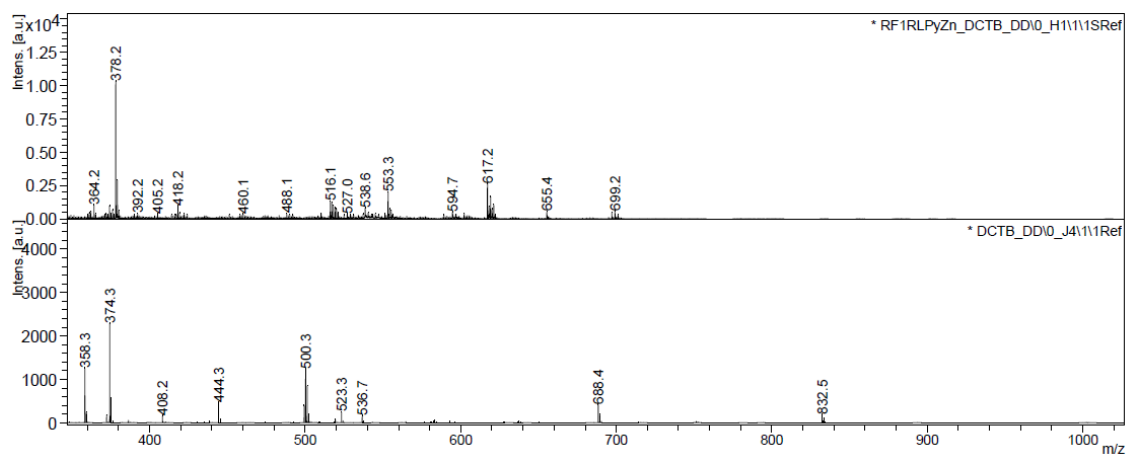
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{CoL}^7](\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



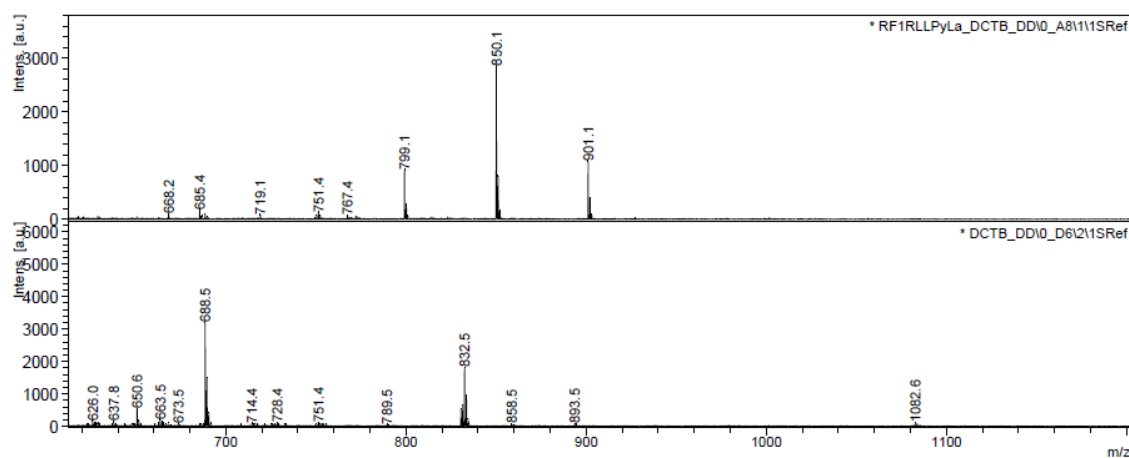
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{NiL}^7](\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



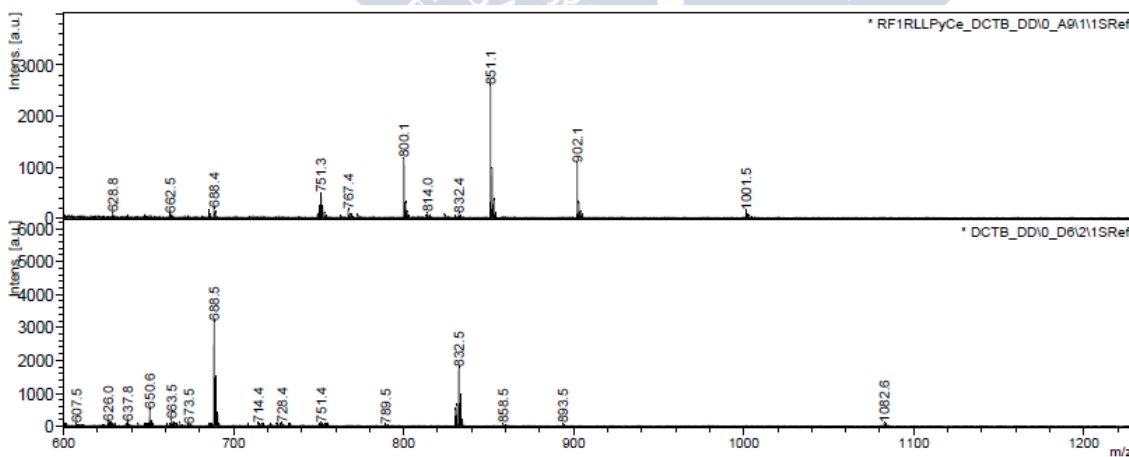
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{CuL}^7](\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$



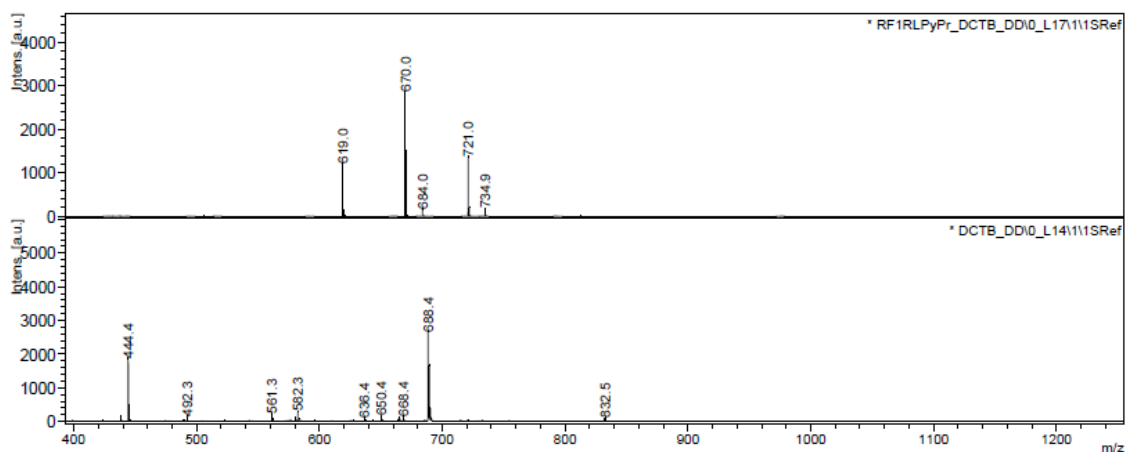
Espectro de masas MALDI⁺ de [ZnL⁷](NO₃)₂·4H₂O



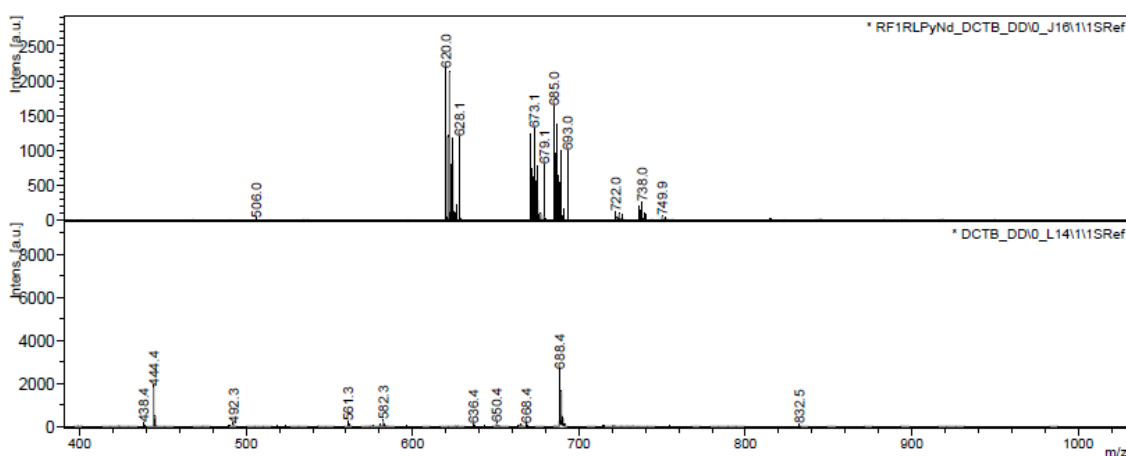
Espectro de masas MALDI⁺ de [LaL⁷](NO₃)₃·5H₂O



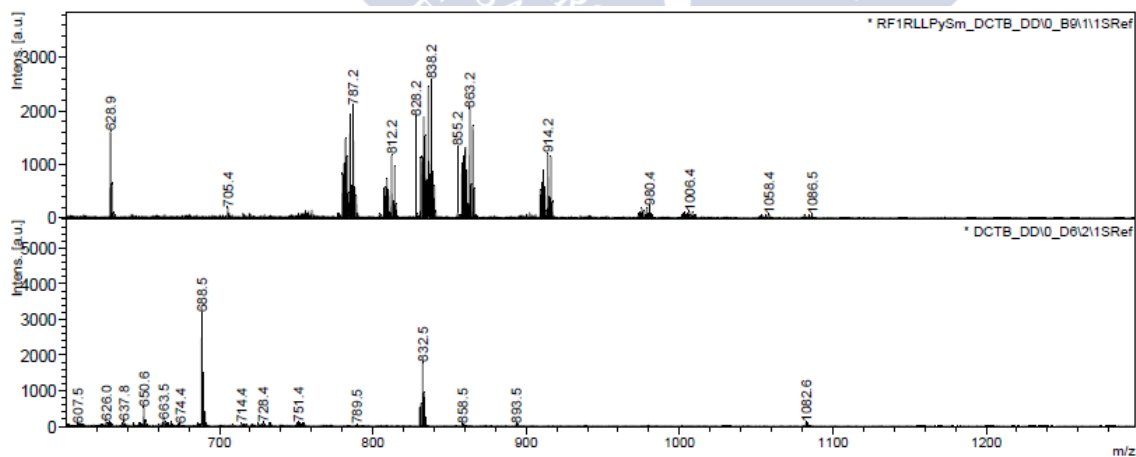
Espectro de masas MALDI⁺ de [CeL⁷](NO₃)₃·6H₂O



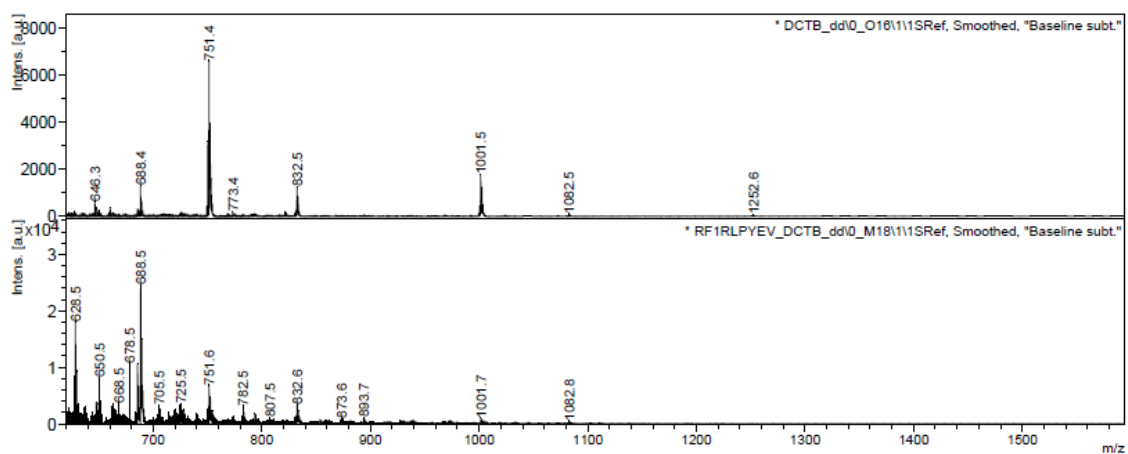
Espectro de masas MALDI⁺ de [PrL⁷](NO₃)₃·4H₂O



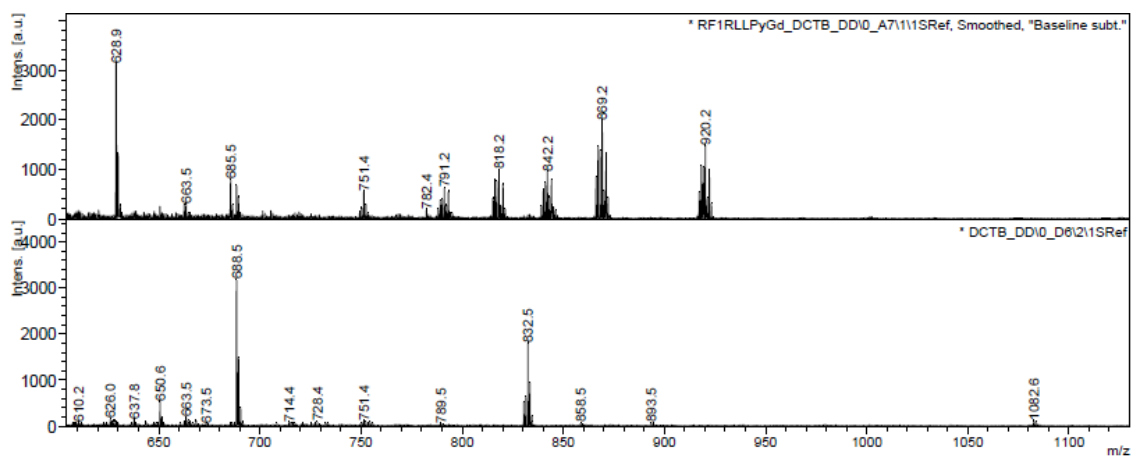
Espectro de masas MALDI⁺ de [NdL⁷](NO₃)₃·4H₂O



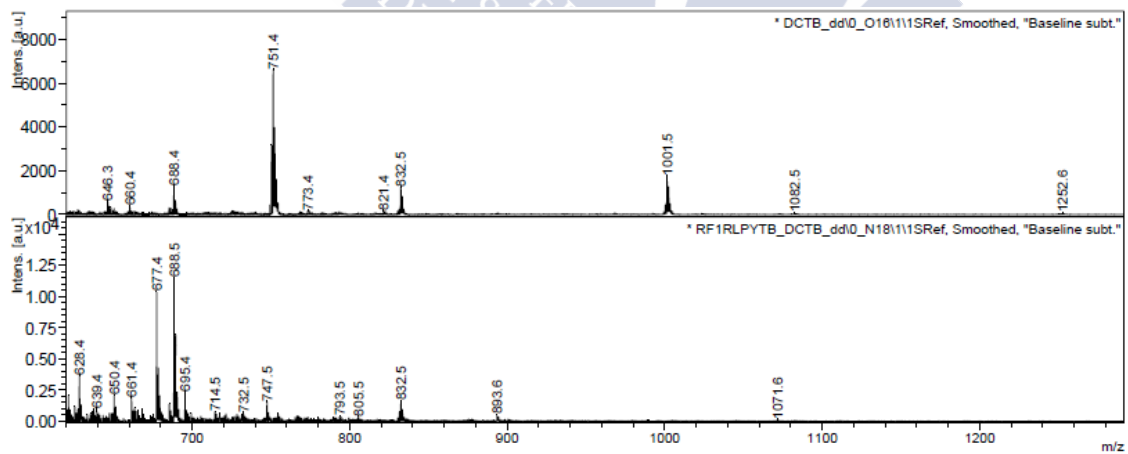
Espectro de masas MALDI⁺ de [SmL⁷](NO₃)₃·5H₂O



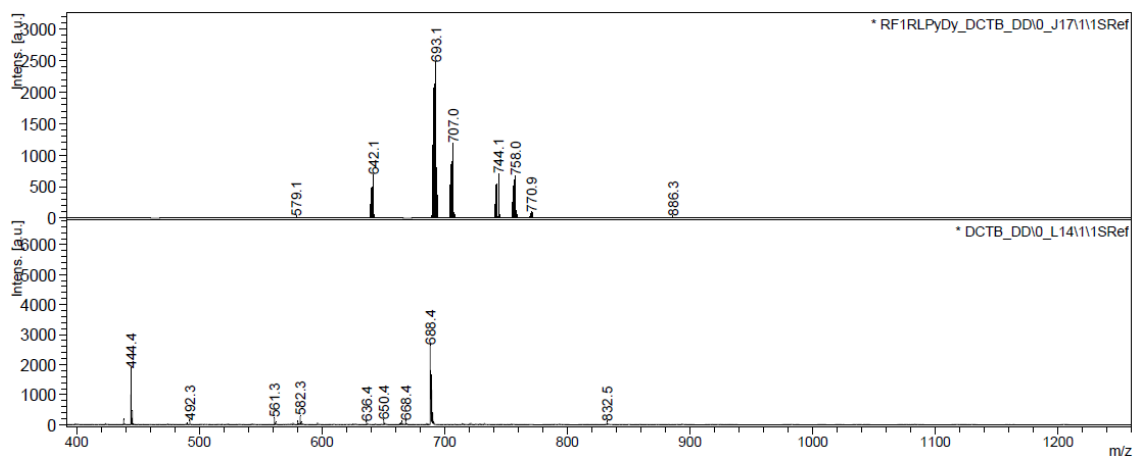
Espectro de masas MALDI⁺ de [EuL⁷](NO₃)₃·8H₂O



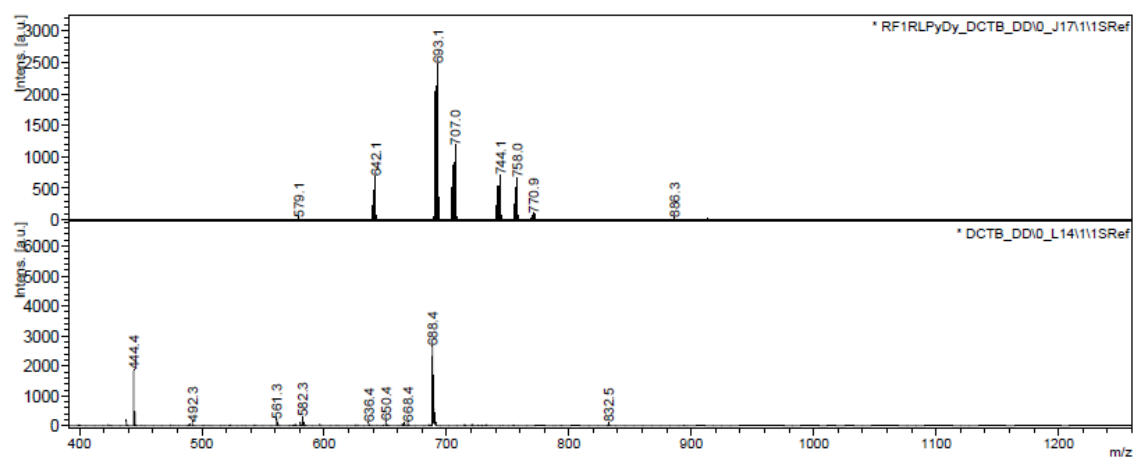
Espectro de masas MALDI⁺ de [GdL⁷](NO₃)₃·10H₂O



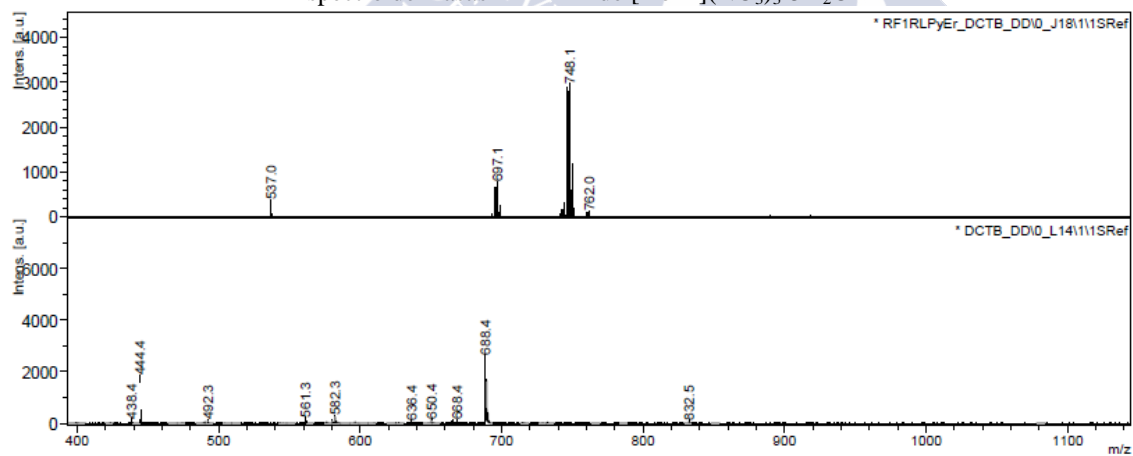
Espectro de masas MALDI⁺ de [TbL⁷](NO₃)₃·8H₂O



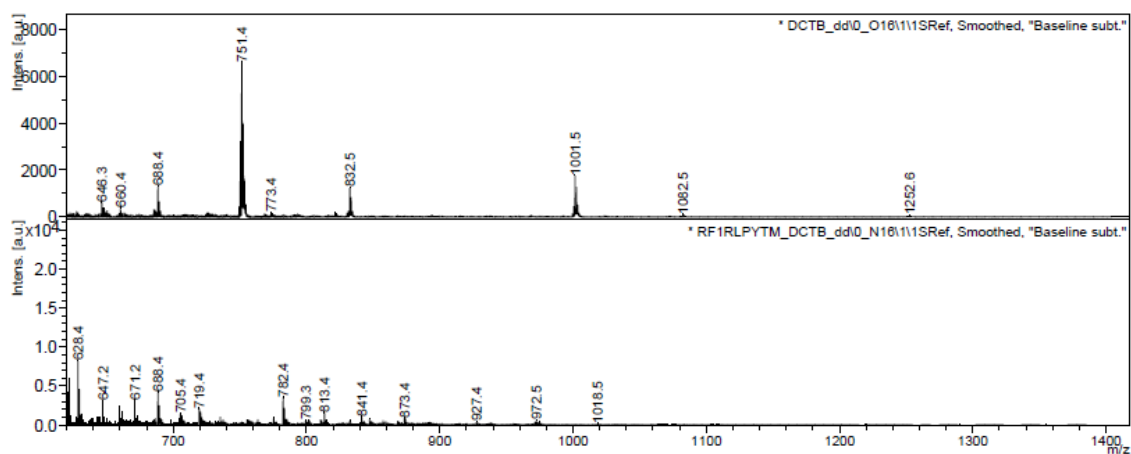
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{DyL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



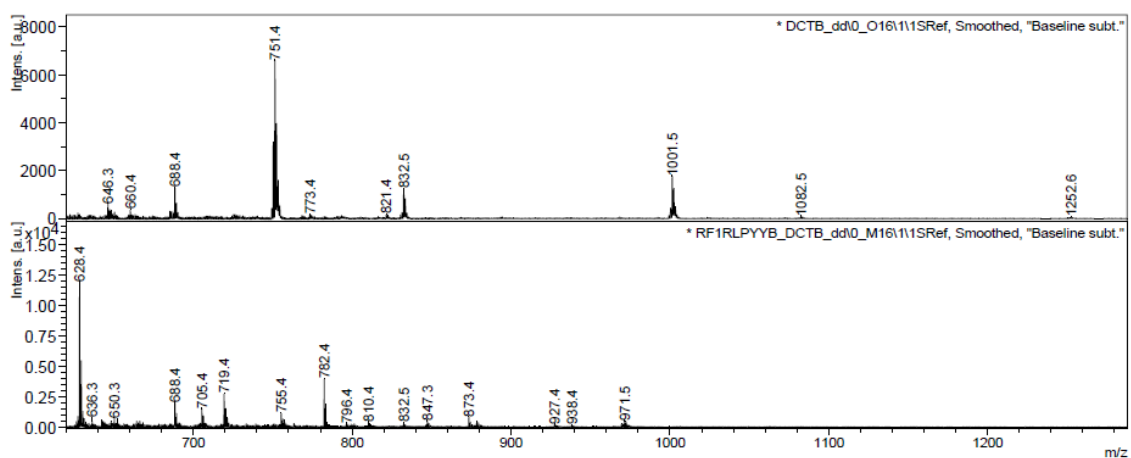
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{HoL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{ErL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

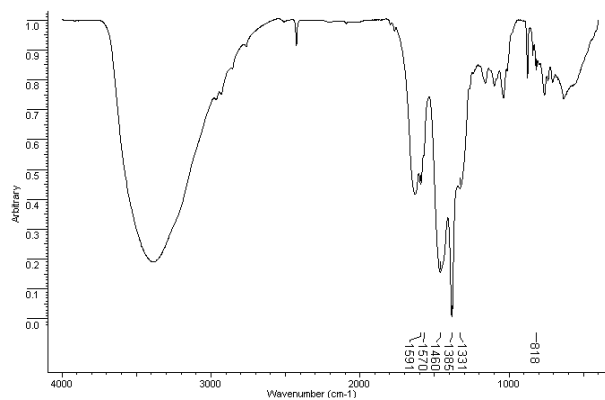


Espectro de masas MALDI⁺ de [TmL⁷](NO₃)₃·3H₂O

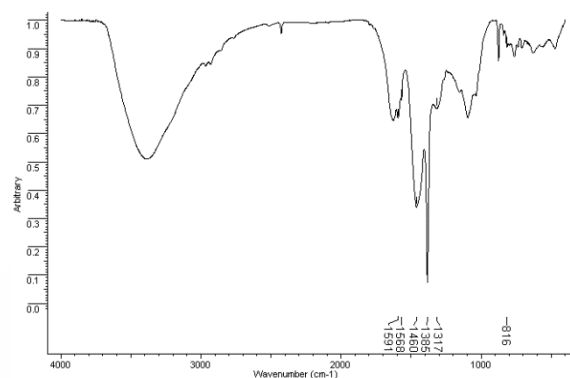


Espectro de masas MALDI⁺ de [YbL⁷](NO₃)₃·3H₂O

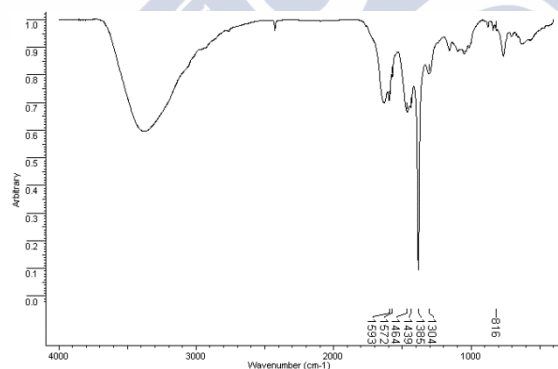




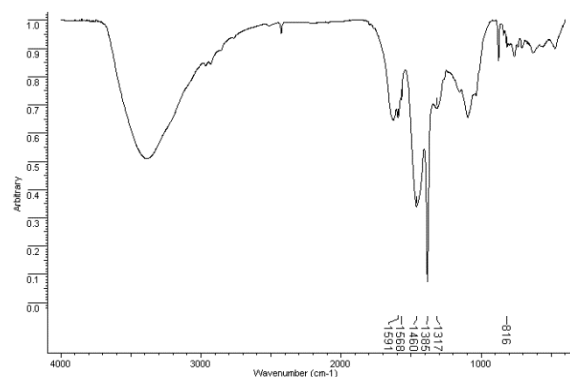
Espectro de IR (KBr) de $[\text{LaL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



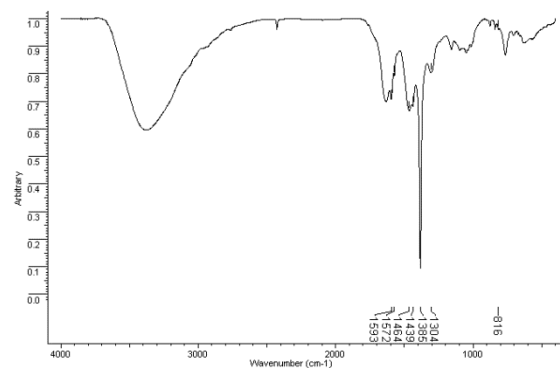
Espectro de IR (KBr) de $[\text{CeL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



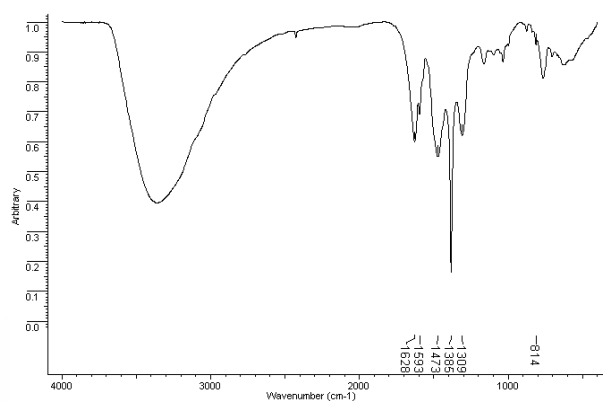
Espectro de IR (KBr) de $[\text{PrL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



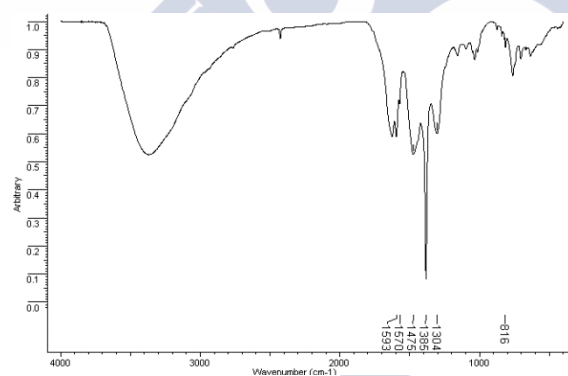
Espectro de IR (KBr) de $[\text{NdL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



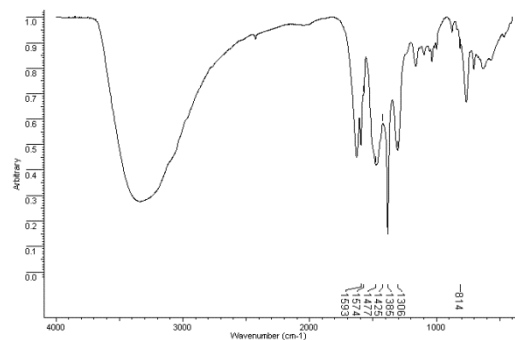
Espectro de IR (KBr) de $[\text{SmL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



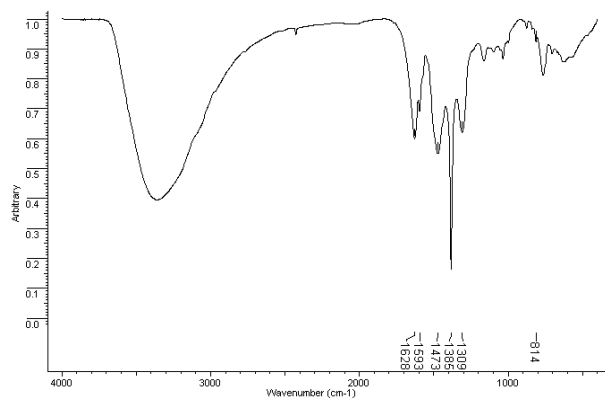
Espectro de IR (KBr) de $[\text{EuL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



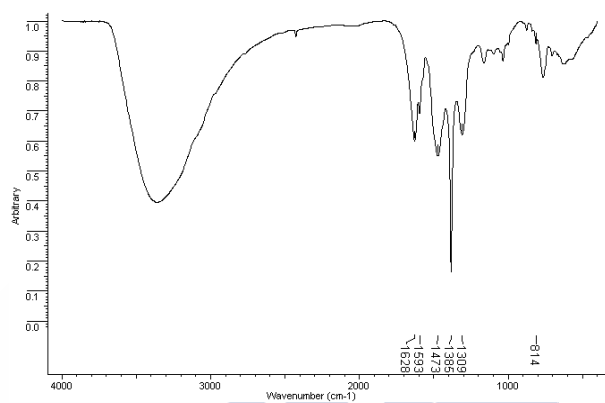
Espectro de IR (KBr) de $[\text{GdL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$



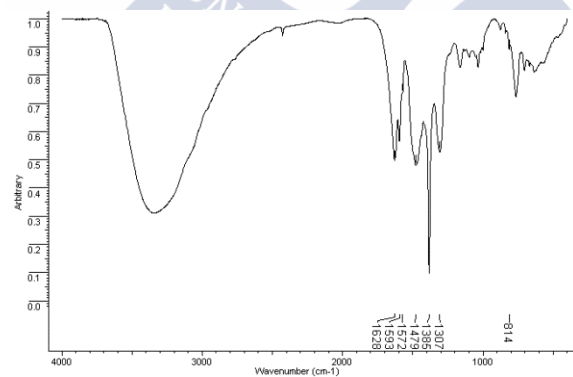
Espectro de IR (KBr) de $[\text{TbL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$



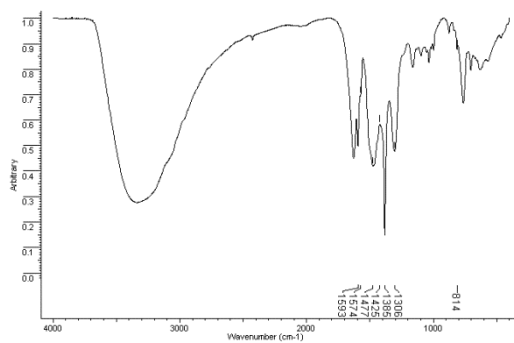
Espectro de IR (KBr) de $[\text{DyL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) de $[\text{HoL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (KBr) de $[\text{TmL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

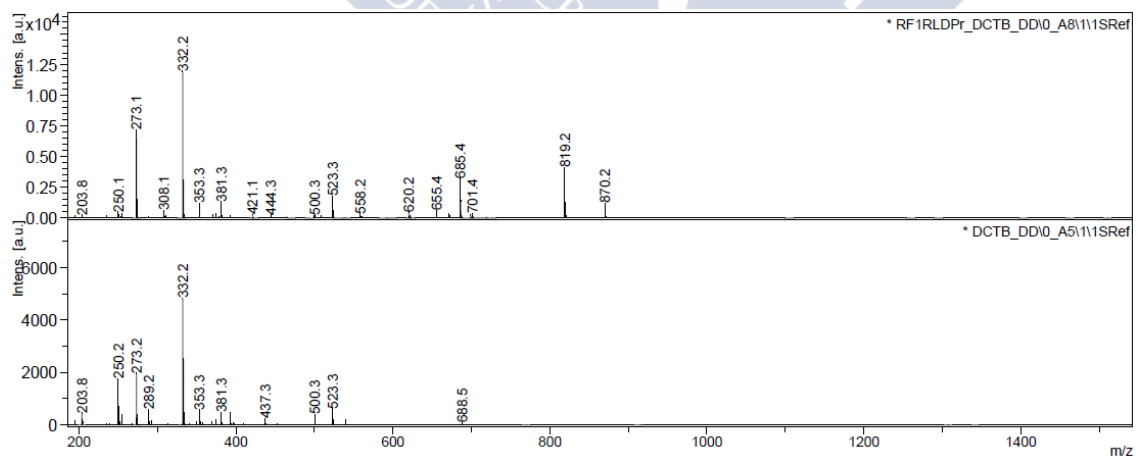
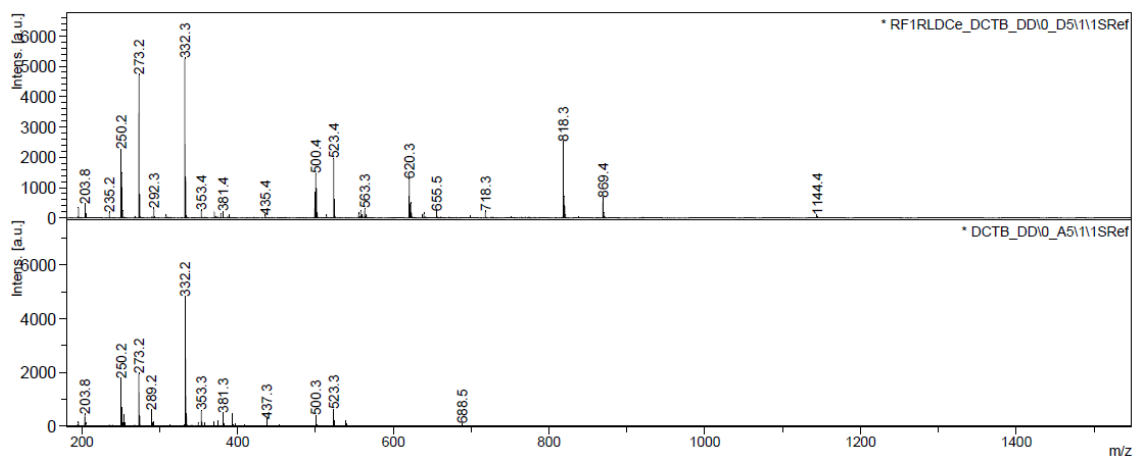
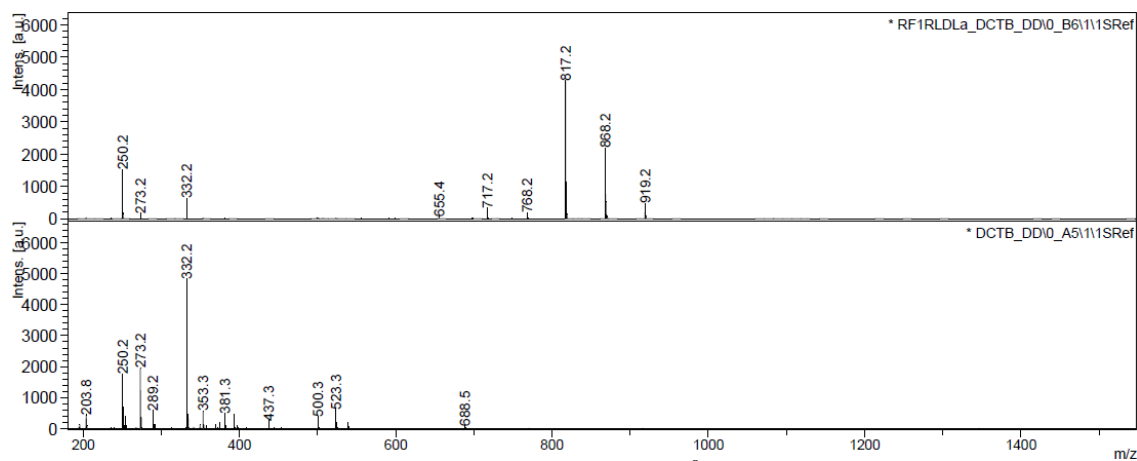


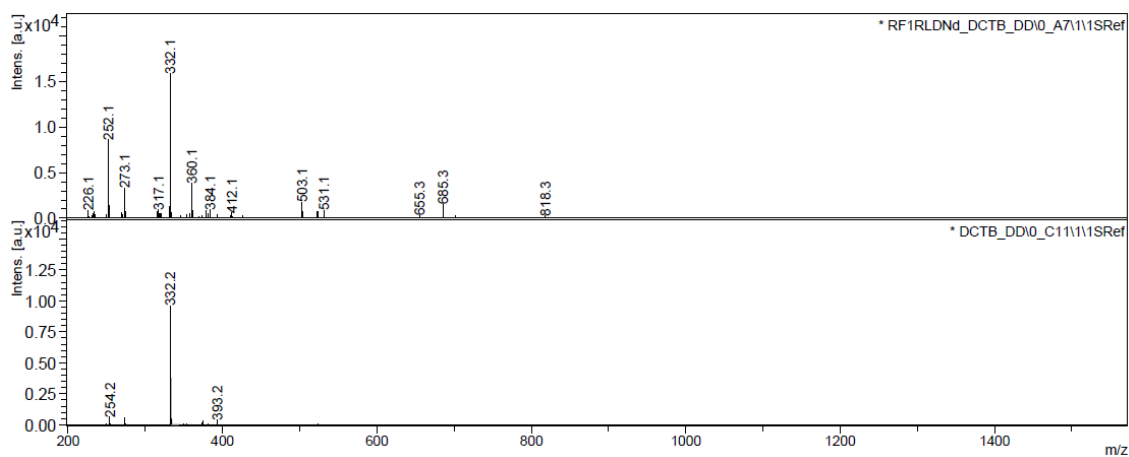
Espectro de IR (KBr) de $[\text{YbL}^7](\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



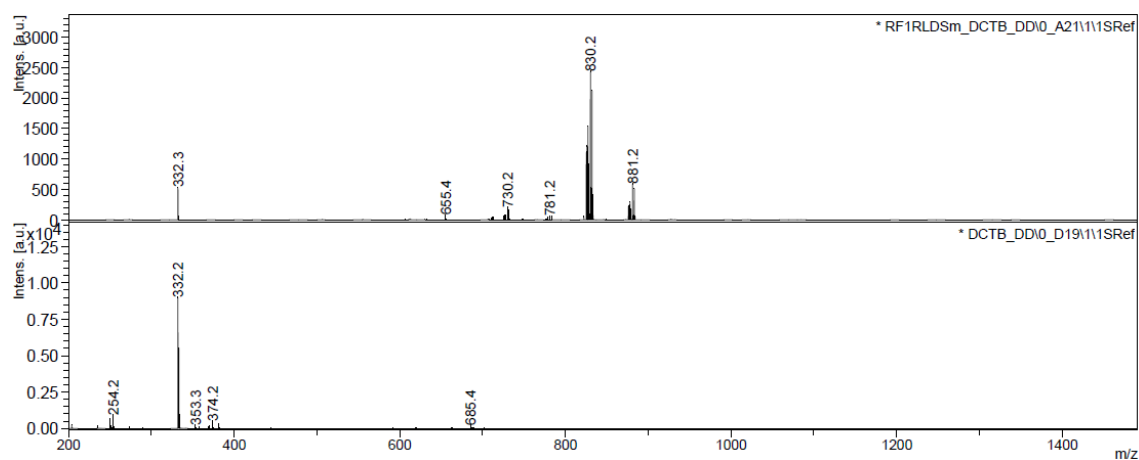
Ligando L⁸



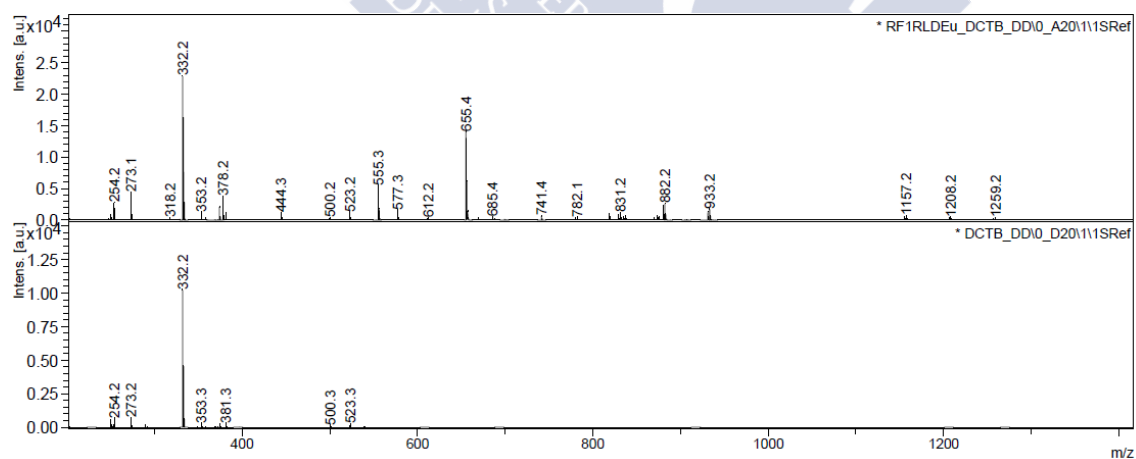




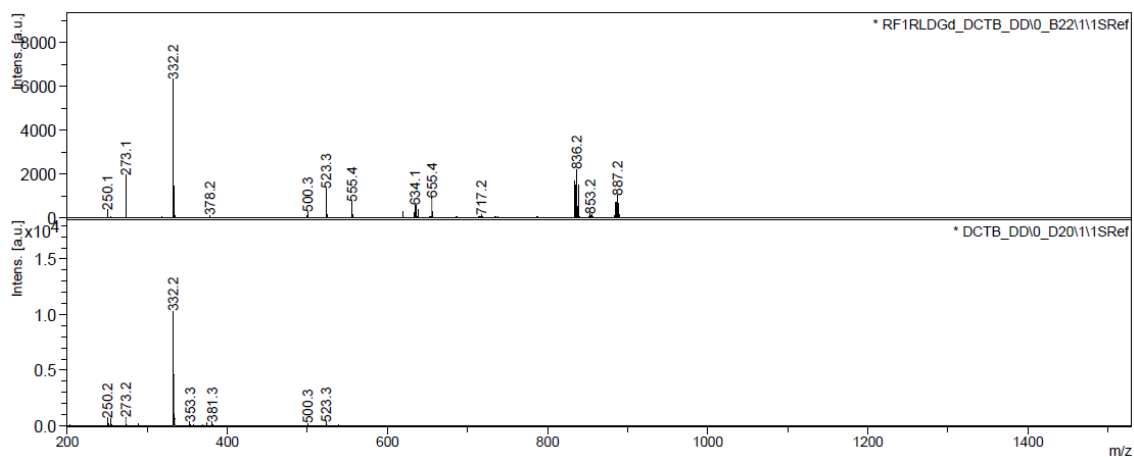
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Nd}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



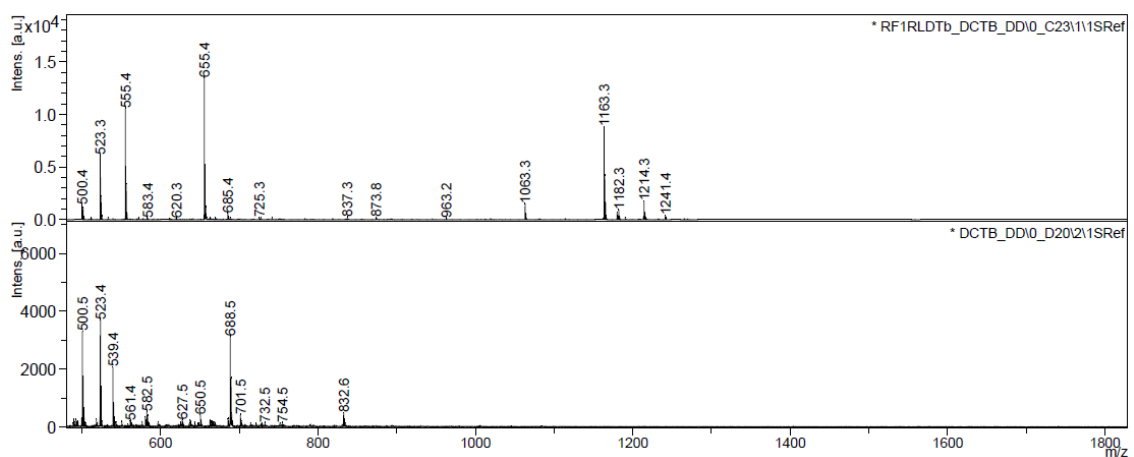
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Sm}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



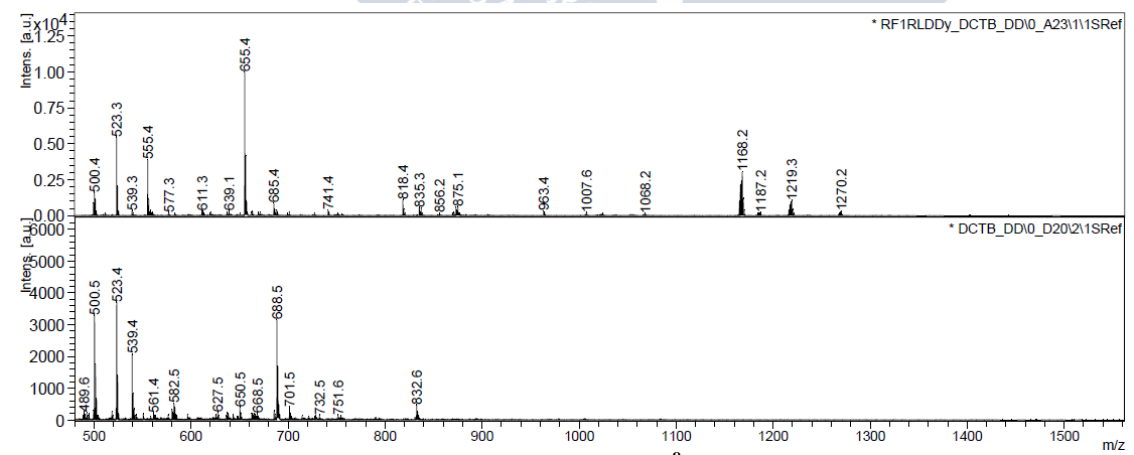
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Eu}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



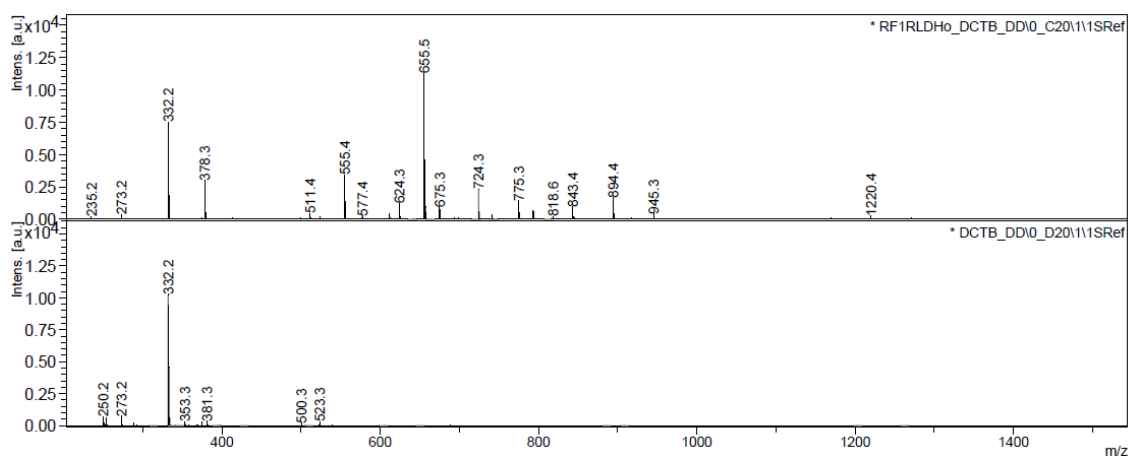
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Gd}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



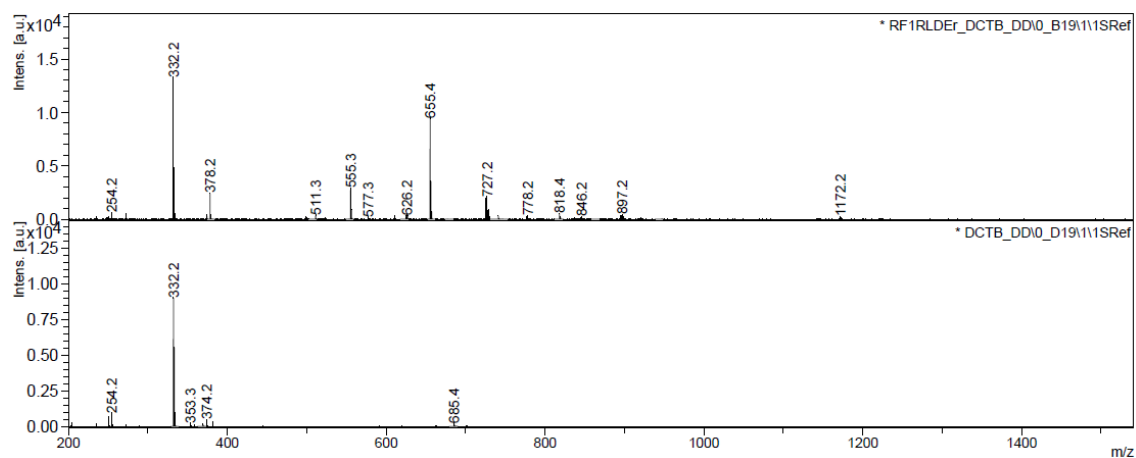
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Tb}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



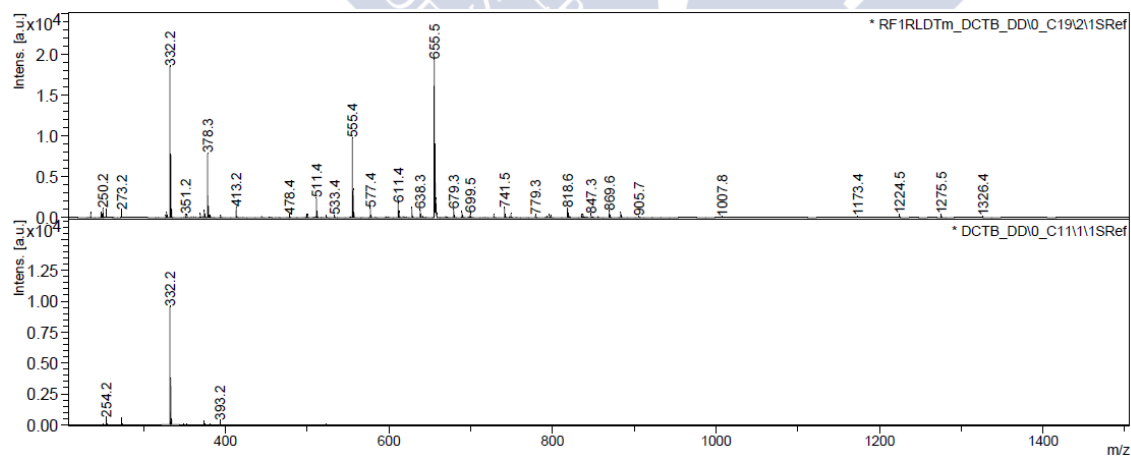
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Dy}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$



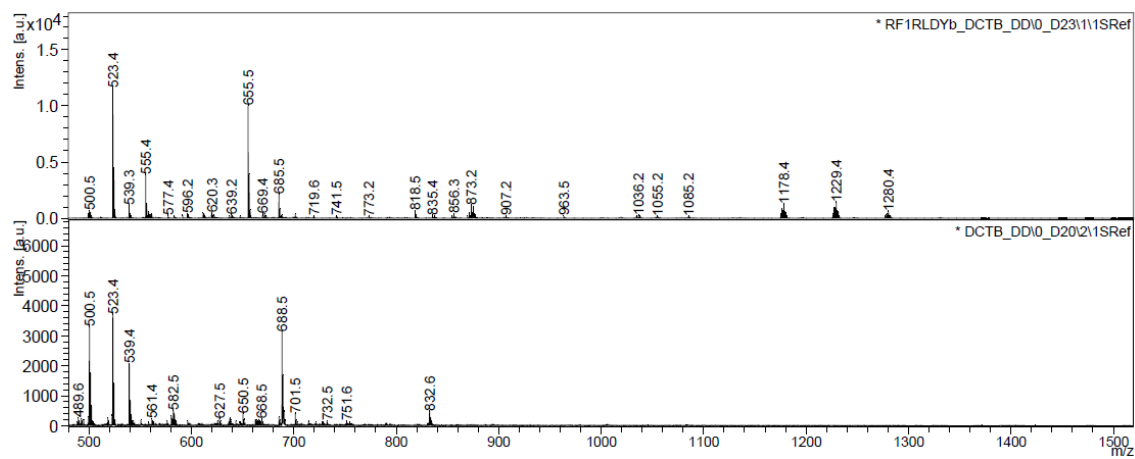
Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Ho}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6$



Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Er}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

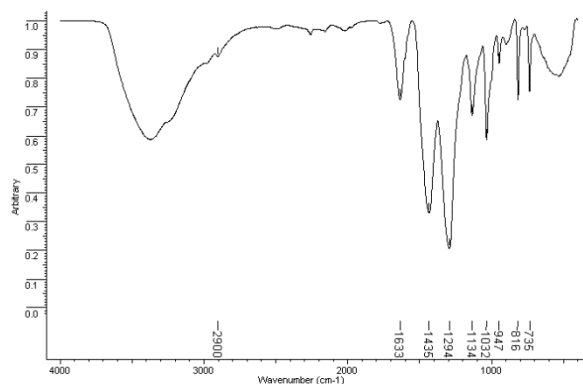


Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Tm}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$

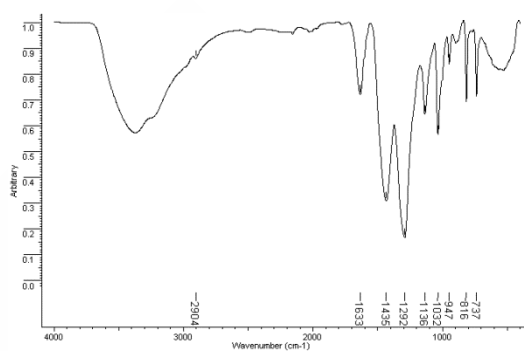


Espectro de masas MALDI⁺ de $[\text{Yb}_2\text{L}^*](\text{NO}_3)_6$

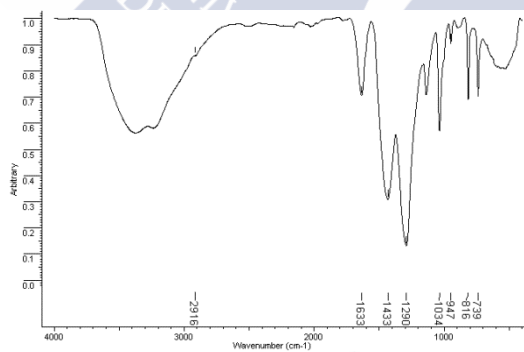




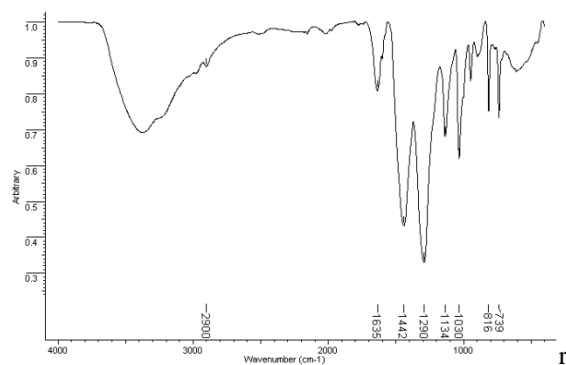
Espectro de IR (ATR) de $[\text{La}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



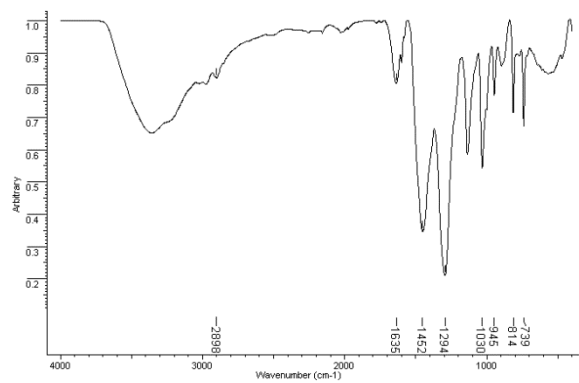
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Ce}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



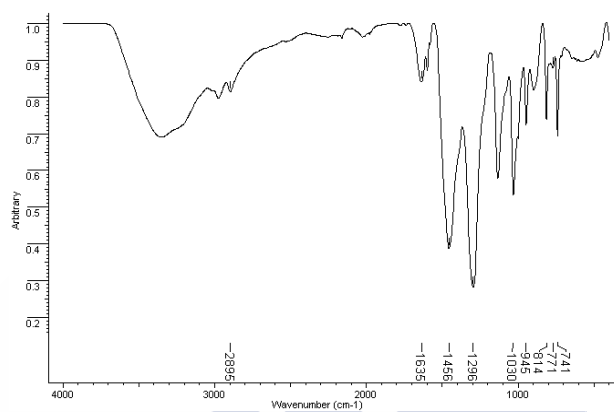
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Pr}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



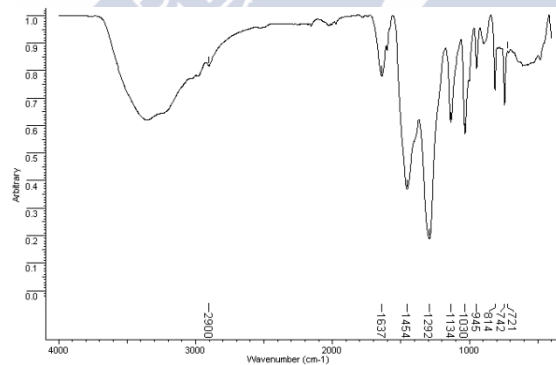
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Nd}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



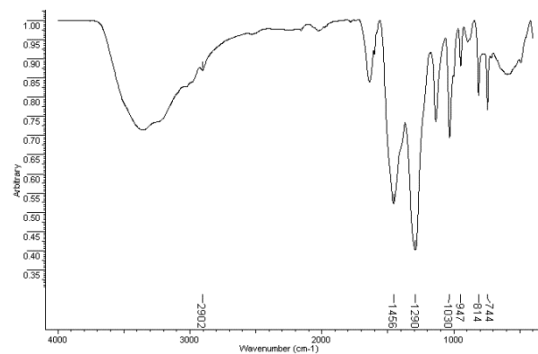
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Sm}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



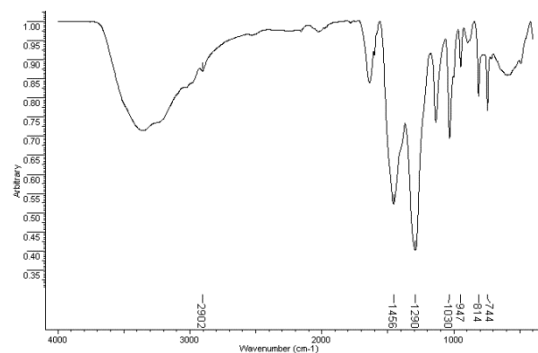
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Eu}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$



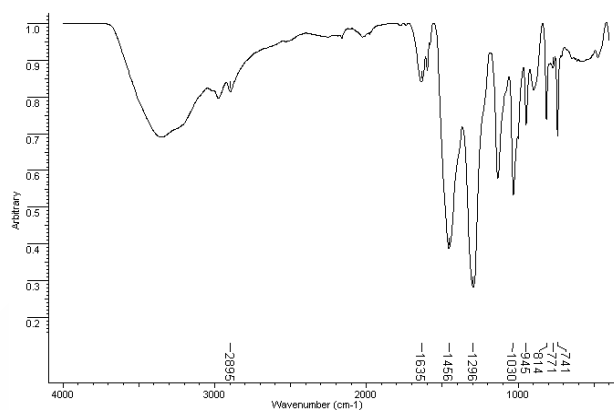
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Gd}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



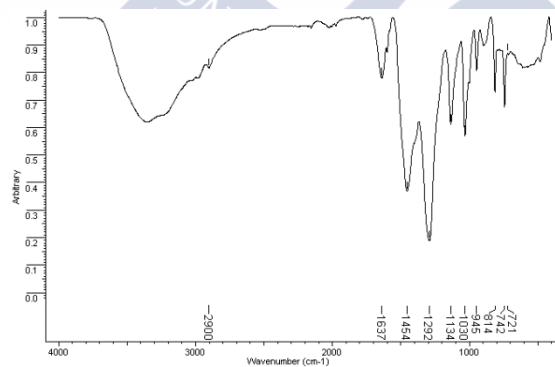
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Tb}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$



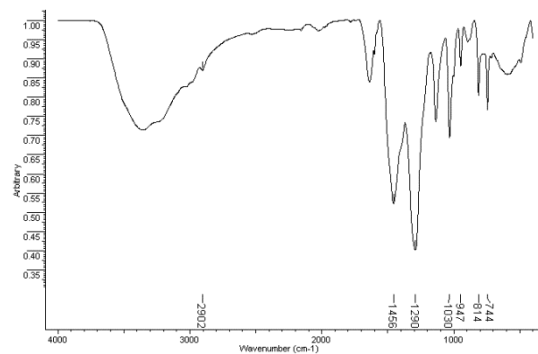
Espectro de IR (ATR) de $[\text{Dy}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$



Espectro de IR (ATR) de $[\text{Ho}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6$



Espectro de IR (ATR) de $[\text{Er}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$



Espectro de IR (ATR) de $[\text{Yb}_2\text{L}^8](\text{NO}_3)_6$



